

Sarah Kesenheimer

Estha - ein Kind mit Angelman-Syndrom?
Darstellung einer besonderen Lebenssituation
2013

<http://opus.bsz-bw.de/hsrt/>

© Sarah Kesenheimer 2013

**ERSTE STAATSPRÜFUNG
FÜR DAS LEHRAMT AN SONDERSCHULEN**

01.08.2013

**AN DER
FAKULTÄT FÜR SONDERPÄDAGOGIK
DER PÄDAGOGISCHEN HOCHSCHULE LUDWIGSBURG
IN VERBINDUNG MIT DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN
MIT SITZ IN REUTLINGEN**

WISSENSCHAFTLICHE HAUSARBEIT

THEMA:

Estha - ein Kind mit Angelman-Syndrom?

Darstellung einer besonderen Lebenssituation

REFERENT: Prof. Dr. Trost

KOREFERENTIN: Dr. Wehr-Herbst

Kesenheimer, Sarah

Für Estha

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Problemstellung	1
1.2	Einblick in das methodische Vorgehen	1
1.3	Aufbau der Arbeit.....	3
2	Zur Bezeichnung „Angelman-Syndrom“	5
3	Estha - ein Kind mit Angelman-Syndrom?.....	7
4	Genetische Aspekte.....	9
4.1	Genetische Grundlagen in Bezug auf das Angelman-Syndrom.....	9
4.2	Das UBE3A-Gen.....	11
4.2.1	Zustandekommen einer fehlenden UBE3A-Gen-Expression.....	11
4.2.2	Funktion des UBE3A-Gens - Aktueller Stand der Forschung	12
4.3	Ursachen des Angelman-Syndroms	16
4.3.1	Deletion im Bereich des Chromosomenabschnitts 15q11-q13	17
4.3.2	Väterliche uniparentale Disomie des Chromosom 15.....	20
4.3.3	Imprinting-Defekt	21
4.3.4	UBE3A-Gen-Mutationen.....	22
4.3.5	Weitere Möglichkeiten	22
4.4	Weg des genetischen Nachweises des Angelman-Syndroms	23
4.4.1	Üblicher Weg des genetischen Nachweises.....	23
4.4.2	Versuch des genetischen Nachweises bei Estha	26
4.5	Wiederholungsrisiko für nachfolgende Geschwister	27
4.5.1	Wiederholungsrisiko bei einer Deletion	27
4.5.2	Wiederholungsrisiko bei einer uniparentalen Disomie.....	27
4.5.3	Wiederholungsrisiko bei einem Imprinting-Defekt.....	28
4.5.4	Wiederholungsrisiko bei einer UBE3A-Gen-Mutation	28
4.5.5	Keimzellen-Mosaik	29

4.5.6	Wiederholungsrisiko bei unbekannter Ursache	29
4.6	Häufigkeit und Vorkommen.....	29
5	Klinische Merkmale im Überblick	31
6	Zusammenhang zwischen der Ursache des Angelman-Syndroms und dem Phänotyp.....	34
7	Besondere Merkmale bei Menschen mit Angelman-Syndrom im Einzelnen	38
7.1	Besondere Gesichtsmerkmale.....	38
7.2	Motorische Besonderheiten	41
7.3	Oralmotorische Verhaltensweisen	44
7.4	Kognitive Entwicklung.....	45
7.5	Sprachliche Entwicklung und Kommunikation	47
7.6	Verhaltensmerkmale.....	51
7.7	Schlafprobleme.....	53
7.8	Sehstörungen	54
7.9	Epileptische Anfälle	56
7.10	EEG-Auffälligkeiten.....	58
7.11	Besonderheiten des Gehirns	59
8	Entwicklungsverlauf bei Menschen mit Angelman-Syndrom	61
8.1	Pränatale Phase und Geburt	61
8.2	Säuglingsalter und erstes Lebensjahr.....	62
8.3	Zweites bis viertes Lebensjahr.....	64
8.4	Fünftes bis achttes Lebensjahr	65
8.5	Neuntes bis vierzehntes Lebensjahr.....	67
8.6	Ab dem fünfzehnten Lebensjahr	67
9	Differentialdiagnose.....	70
9.1	Mögliche Differentialdiagnosen.....	70
9.1.1	Häufig vorgeschlagene Differentialdiagnosen	70
9.1.2	Weitere bei Estha untersuchte Diagnosen	73

9.2 Bei Estha bereits überprüfte Differentialdiagnosen	73
10 Fördermöglichkeiten von Kindern mit Angelman-Syndrom.....	75
10.1 Pädagogische Perspektiven	75
10.1.1 Grundlegende Aspekte.....	75
10.1.2 Umgang mit Kindern mit Angelman-Syndrom	76
10.1.3 Bedeutung der Familie	78
10.2 Therapeutische Möglichkeiten	78
10.2.1 Kommunikation.....	79
10.2.2 Motorische Entwicklung.....	80
10.2.3 Lebenspraktische Tätigkeiten	81
10.3 Fördermöglichkeiten von Estha	81
11 Schlussbetrachtung.....	84
12 Danksagung.....	87
13 Literatur.....	88
14 Abbildungsverzeichnis	95
15 Tabellenverzeichnis	96
16 Anhang.....	97
16.1 Transkriptionshinweise	97
16.2 Interviewleitfaden zum Interview mit Esthas Mutter	98
16.3 Interview 1: Interview mit Esthas Mutter	101
16.4 Interviewleitfaden zum Interview mit Esthas Physiotherapeutin.....	117
16.5 Interview 2: Interview mit Esthas Physiotherapeutin.....	119
17 Versicherung	125

1 Einleitung

1.1 Problemstellung

Im Laufe meines Sonderpädagogikstudiums fiel hin und wieder der Begriff „Angelman-Syndrom“. Anfangs konnte ich mir unter dieser Bezeichnung nicht viel vorstellen. Letztes Jahr lernte ich dann Estha kennen, ein fünfjähriges Mädchen, bei dem das Vorhandensein des Angelman-Syndroms vermutet wird. Dies gab den Anlass, mich genauer mit diesem Syndrom zu befassen. Auf der Suche nach Informationen zum Angelman-Syndrom musste ich feststellen, dass es hierzu nur wenige deutsche Veröffentlichungen gibt. Größtenteils musste ich auf internationale Literatur zurückgreifen. Diese Arbeit soll sich nun mit meinen gesammelten Informationen beschäftigen. Da es zum Angelman-Syndrom viele wichtige und interessante theoretische Grundlagen gibt, nehmen diese einen großen Teil der Arbeit ein. Den theoretischen Beschreibungen, die über Menschen mit Angelman-Syndrom in der Literatur zu finden sind, werde ich immer wieder die von Estha gegenüberstellen. Ziel soll es sein, ein breites Hintergrundwissen über das Angelman-Syndrom zu vermitteln und mögliche Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Menschen mit Angelman-Syndrom und Estha festzustellen. Auf dieser Basis kann die Frage, ob bei Estha das Angelman-Syndrom vorliegt, fundierter beantwortet werden.

Die Beschreibungen von Estha basieren einerseits auf sämtlichen Unterlagen von den Universitätskliniken Göttingen und Trier, humangenetischen Berichten der beiden Universitätskliniken, Unterlagen des Frühdiagnosezentrums Göttingen, verschiedenen weiteren Arztberichten und logopädischen sowie physiotherapeutischen Berichten, die mir Esthas Mutter zur Verfügung stellte. Daneben waren Gespräche mit Esthas Mutter, ihrer Physiotherapeutin und dem Fachpersonal des integrativen Kindergartens, den Estha besucht, wichtige Quellen. Nicht zuletzt kann ich aus eigenen Erfahrungen und den beiden Interviews mit Esthas Mutter und ihrer Physiotherapeutin berichten. Einige Ergebnisse daraus werde ich an passender Stelle in die Hausarbeit einfügen.

1.2 Einblick in das methodische Vorgehen

Bevor ich in das Thema der Hausarbeit einsteige, möchte ich an dieser Stelle mein methodisches Vorgehen in Bezug auf die beiden Interviews erläutern, aus denen

immer wieder Aussagen in der Hausarbeit zu finden sind. Bei meiner Thematik bot sich an, Leitfadeninterviews durchzuführen, bei denen ich verschiedene Themenbereiche, die mich bei Estha besonders interessierten, vorgeben konnte. Einerseits ging es darum, Einschätzungen und Meinungen der befragten Personen zu bekommen, andererseits war ich auch sehr an persönlichen Erfahrungen mit Estha interessiert. Daher orientierte ich mich am Konzept des weichen Interviews, bei dem der Interviewer eine sympathische Beziehung aufbaut und sein Gesprächsanteil nur einen geringen Anteil hat (vgl. ATTESLANDER 2010, 136 f.). Im Mittelpunkt stand immer die Frage nach Esthas Persönlichkeit und die Fragestellung, ob ihre Beeinträchtigungen mit dem Angelman-Syndrom in Verbindung gebracht werden können. Ich wollte überprüfen, ob und welche Merkmale es gibt, die sowohl bei Kindern mit Angelman-Syndrom als auch bei Estha vorhanden sind.

Um bei dem Interview die richtigen Fragen bereit zu haben, erstellte ich im Voraus einen Interviewleitfaden. Dazu sammelte ich zunächst relevante Fragen und versuchte, diese Oberbegriffen zuzuordnen. Dementsprechend gliederte ich den Interviewleitfaden in verschiedene Rubriken. Dabei entschied ich mich für größtenteils offene Frageformulierungen, da ich die Befragten so wenig wie möglich in ihren Antworten einschränken wollte. Bei Fragen nach Tatsachen nutzte ich eine geschlossene Formulierung. Der Interviewleitfaden sorgte für die Strukturierung des Gesprächs und half, dass keine wichtigen Fragen vergessen wurden und ich immer wieder zu den zentralen Fragen zurückkommen konnte. Damit entschied ich mich für ein teilstrukturiertes Interview mit vorbereiteten Fragen, deren Formulierung und Reihenfolge ich nicht starr einhalten musste und an die Situation anpassen konnte. Bot es die Antwort an und waren noch genauere Informationen wünschenswert, nahm ich mir die Freiheit detaillierter nachzufragen.

Allgemein ist zu berücksichtigen, dass Interviews immer durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden. Einfluss auf das Interview haben neben der Situation und dem Thema der Befragung auch die befragte Person und der Interviewer, beispielsweise durch seine Persönlichkeit, Befindlichkeit oder Bemerkungen (vgl. KONRAD 2007, 30). Dadurch sind Verfälschungen möglich, die es bei einem Interview immer im Hinterkopf zu behalten gilt.

Mit meinem Interview wollte ich einerseits bezwecken, von Esthas Mutter, die rund um die Uhr mit ihr zu tun hat, über Arztberichte und sonstige Gutachten hinaus, ausführliche Informationen über Estha zu bekommen. Andererseits forderte ich noch ei-

ne weitere Meinung von der Physiotherapeutin ein, die Estha schon seit ihrem ersten Lebensjahr begleitet. Dadurch hatte ich insgesamt die Möglichkeit, eine relativ umfassende, wenn auch subjektive Darstellung von Esthas Entwicklung und ihrem Erscheinungsbild zu bekommen. Der Einblick durch die Interviews zeigte große Übereinstimmungen mit ärztlichen Berichten und meinen eigenen Eindrücken von Estha. Damit liegt den Aussagen zu Estha in meiner Hausarbeit ein breites Feld übereinstimmender Beschreibungen zugrunde.

1.3 Aufbau der Arbeit

Im Folgenden werde ich zunächst auf den Begriff „Angelman-Syndrom“ eingehen und kurz beschreiben, wie er zustande kam und was man grob darunter versteht. Danach möchte ich Estha vorstellen, um die es neben dem Angelman-Syndrom in meiner Hausarbeit geht. Anschließend, im vierten Kapitel, werde ich die genetischen Grundlagen erläutern und auf das UBE3A-Gen eingehen, das für das Erscheinungsbild des Angelman-Syndroms von Bedeutung ist. Hierbei soll es auch um die aktuelle Forschung über die Funktion des UBE3A-Gens gehen, bei der neueste Erkenntnisse vorliegen, die die Hintergründe des Angelman-Syndroms genauer beleuchten. Im Anschluss daran möchte ich auf die verschiedenen genetischen Abnormitäten des Chromosom 15 zu sprechen kommen, die zum Angelman-Syndrom führen können. Außerdem soll der Weg des genetischen Nachweises des Angelman-Syndroms erwähnt und das Wiederholungsrisiko für nachfolgende Geschwister eingebracht werden. Auch die Häufigkeit und das Vorkommen von Menschen mit Angelman-Syndrom soll erläutert werden. Im fünften Kapitel möchte ich die klinischen Merkmale des Angelman-Syndroms aufzählen. Es zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Ursache des Angelman-Syndroms und dem Phänotyp, weshalb ich darauf ebenfalls eingehen werde. Danach sollen einzelne Merkmale sowohl bei Menschen mit Angelman-Syndrom als auch bei Estha genauer beschrieben werden. Anschließend beschreibe ich den Entwicklungsverlauf von Menschen mit Angelman-Syndrom näher. Hier werde ich ebenfalls jeweils auf die bisherigen Entwicklungsschritte bei Estha eingehen. Nachdem mögliche Differentialdiagnosen und speziell auch die bei Estha bereits durchgeführten Diagnosen zur Sprache kommen, möchte ich zusätzlich auf Fördermöglichkeiten bei Kindern mit Angelman-Syndrom eingehen. Dabei sollen sowohl pädagogische Aspekte als auch therapeutische Möglichkeiten erwähnt werden. Anschließend komme ich zur Schlussbetrachtung mit meinem Eindruck, ob das

Angelman-Syndrom bei Estha vorliegen kann. Es folgen Literatur-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnis. Im Anhang befinden sich Transkriptionshinweise, meine beiden Interviewleitfäden und die Interviews. Die Hausarbeit endet schließlich mit der Versicherung.

2 Zur Bezeichnung „Angelman-Syndrom“

Das Angelman-Syndrom wurde erstmals 1965 von dem englischen Kinderarzt Harry Angelman (1915-1996) beschrieben. Er berichtete von drei Kindern, die er aufgrund ihres Erscheinungsbilds und ihrer äußerlichen Ähnlichkeit mit Marionetten „puppet children“ (ANGELMAN 1965, 687) nannte. Trotz unterschiedlicher Probleme erkannte ANGELMAN bei diesen Kindern deutliche Gemeinsamkeiten. Neben steifen, ruckartigen Bewegungen wiesen sie starke intellektuelle Beeinträchtigungen auf, lachten viel und zeigten gehäuft epileptische Anfälle (vgl. ANGELMAN 1965, 686). Außerdem beschrieb er besondere übereinstimmende Gesichtsm征kmale wie eine hervorstehende Zunge, ein auffälliges EEG (Elektroenzephalogramm) und eine anormale Schädelform (vgl. ebd., 686). Die zugrundeliegenden Ursachen waren zu dieser Zeit jedoch noch nicht bekannt. Zwei Jahre später, 1967, stellten BOWER und JEAUVONS zwei ähnliche Patienten vor. Das immer wieder starke Lachen, der fröhliche Gesichtsausdruck dieser Menschen und ihre besondere Gangart führte zur Bezeichnung „Happy Puppet syndrome“ (BOWER/JEAUVONS 1967, 302). WILLIAMS und FRIAS schlugen schließlich den Namen „Angelman syndrome“ vor (vgl. WILLIAMS/FRIAS 1982, 460). Der Begriff „Happy-Puppet-Syndrom“ wird heute aufgrund des kritischen Beigeschmacks nicht mehr verwendet. Stattdessen spricht man vom „Angelman-Syndrom“.

Nach der erstmaligen Beschreibung des Syndroms wurde ihm einige Zeit lang keine Beachtung mehr geschenkt. In den zehn darauffolgenden Jahren wurden in der internationalen Literatur nur elf weitere Fälle mit Angelman-Syndrom beschrieben (vgl. DAN 2009, 2331). Menschen mit Angelman-Syndrom wurden anfangs als sehr selten angesehen. Erst ab der Mitte der 1980er Jahre wurde dem Syndrom wieder mehr Aufmerksamkeit geschenkt und seine Erforschung vorangetrieben. Es zeigte sich, dass das klinische Spektrum an Menschen mit Angelman-Syndrom deutlich größer war, als ursprünglich angenommen. Die technischen Fortschritte ermöglichten eine genauere Suche nach den zugrundeliegenden Ursachen. In der Zwischenzeit wurden einige hundert Fälle mit dem Angelman-Syndrom beschrieben.

Um vorab ein Bild vor Augen zu haben, was unter dem Angelman-Syndrom zu verstehen ist, möchte ich es kurz zusammengefasst beschreiben. Der Begriff „Angelman-Syndrom“ bezeichnet eine angeborene Entwicklungsstörung mit einer schweren kognitiven Beeinträchtigung, einer verzögerten motorischen Entwicklung, unkontrollierten, ataktischen Bewegungsmustern, einem typischen Verhalten mit häufigem,

grundlosen Lachen und einem spezifischen Erscheinungsbild des Gesichts (vgl. SARIMSKI 2003, 395). Häufig verfügen die Betroffenen über keine aktive Sprache und zeigen epileptische Anfälle. Diese Merkmale sind allerdings unterschiedlich stark ausgeprägt, was unter anderem damit zusammenhängt, dass das Angelman-Syndrom durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden kann. Je nachdem, welche Ursache zugrunde liegt, kann sich das Angelman-Syndrom auf verschiedene Art und Weise äußern, worauf ich später noch genauer eingehen werde.

3 Estha - ein Kind mit Angelman-Syndrom?

Vor knapp einem Jahr lernte ich Estha, ein junges fröhliches Mädchen, kennen. Zweimal in der Woche wird sie von meinen Schwiegereltern betreut, über die ich in Kontakt mit Estha und ihrer Mutter kam. Estha wurde im März dieses Jahres fünf Jahre alt. Sie ist das erste und bisher einzige Kind der Familie. Ihre Eltern setzen sich sehr für sie ein und versuchen ihr verschiedene Therapien und Förderungen zu ermöglichen.

Seit ihrem zweiten Lebensjahr besucht Estha den integrativen Kindergarten in ihrer Heimatstadt, den sie noch zwei weitere Jahre besuchen wird. Neben ihr besuchen momentan neun weitere Kinder diese Kindergartengruppe, bei denen der Förderschwerpunkt vor allem im Bereich der körperlichen, geistigen und sprachlichen Entwicklung liegt. In diesem Ganztageskindergarten durfte ich ein Praktikum absolvieren, sodass ich die Möglichkeit hatte, Estha nicht nur bei ihr zu Hause oder bei meinen Schwiegereltern, sondern auch im Kindergarten zu erleben. Dadurch konnte ich Estha näher kennenlernen und eigene Beobachtungen und Erfahrungen mit ihr machen.

Schon ziemlich früh wurde Esthas Eltern klar, dass ihre Entwicklung verzögert ist. Mit drei bis vier Monaten zeigte Estha eine Bewegungsarmut und noch keine Reaktionen auf Lichtreflexionen oder ein Klatschen. Sie verfolgte keine Bewegungen mit den Augen, auch nicht solche, die direkt vor ihren Augen stattfanden, und zeigte keine Greifbewegungen (vgl. Interview 1, Zeile 60 ff.). Dennoch war die Kinderärztin der Meinung, dass diese Entwicklung aufgrund der individuellen und unterschiedlich schnellen Entwicklung von Kindern nicht besorgniserregend sei. Sie deutete Esthas Entwicklung bei den ersten U-Untersuchungen als altersgemäß. Nachdem die Eltern immer wieder durch Freunde und Verwandte auf Esthas verzögerte Entwicklung aufmerksam gemacht wurden, konnten sie schließlich die Kinderärztin dazu bewegen, ihnen eine Überweisung in die Uniklinik auszuhändigen (vgl. ebd., Zeile 69 ff.). Der Arztbericht des Universitätsklinikum Göttingen vom November 2008 beschreibt Estha im Alter von acht Monaten mit einer ausgeprägten motorischen Entwicklungsverzögerung. Dem Bericht zufolge zeigte sie mit acht Monaten nur sehr wenig Bewegung in den oberen Extremitäten, ihre Abstützreaktionen fehlten noch vollständig und es war noch kein Greifen zu beobachten. Der Kinderarzt diagnostizierte einen globalen, nicht altersgemäßen Entwicklungsrückstand. Bei der darauffolgenden U 7-Unter-

suchung im Alter von zwei Jahren wurde schließlich die Verdachtsdiagnose auf das Angelman-Syndrom gestellt. Estha besuchte mit ihren Eltern verschiedene Ärzte und es wurden unterschiedliche Untersuchungen und Analysen gemacht. So wurden auch molekulargenetische Untersuchungen durchgeführt, um einen Nachweis für das Angelman-Syndrom oder andere Syndrome zu bekommen. Diese zeigten allerdings keine Auffälligkeiten. Momentan sind sich die Humangenetiker zu 90% sicher, dass Estha vom Angelman-Syndrom betroffen ist. Somit ist auch auf Rezepten die Diagnose des Angelman-Syndroms vermerkt. Gerne hätten die Eltern eine feste Diagnose. Da die bereits erfolgten molekulargenetischen Tests jedoch keine auffälligen Ergebnisse ergaben, konnte bisher keine eindeutige Diagnose gestellt werden.

Im Folgenden werde ich die genetischen Aspekte des Angelman-Syndroms genauer vorstellen. Thematisch geordnet werde ich an passenden Stellen Beschreibungen zu Esthas Situation einbringen.

4 Genetische Aspekte

4.1 Genetische Grundlagen in Bezug auf das Angelman-Syndrom

Die DNA („Desoxyribonucleid acid“, zu Deutsch „Desoxyribonukleinsäure“) ist Träger der genetischen Information. Dabei sind Gene die funktionellen Einheiten innerhalb des genetischen Materials, die die genetischen Informationen für Genprodukte enthalten. Sie beinhalten den Plan für das Wachstum und die Entwicklung des Menschen (vgl. SARIMSKI 2003, 20). Die Gene sind über alle Chromosomen verteilt, so dass jedes Chromosom hunderte bis tausende Gene enthält (vgl. CAMPBELL/REECE 2009, 393). Insgesamt besitzt jeder Mensch 25.000-30.000 Gene (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 67). Sowohl Chromosomen als auch die genauen Orte von Genen lassen sich heutzutage sichtbar machen.

Damit sich die Gene Ausdruck verschaffen können, werden sie in Proteine übersetzt beziehungsweise exprimiert. Der Aufbau und die Struktur der Proteine werden durch die Gene kodiert. Anhand ihrer Struktur können sie verschiedene Aufgaben wahrnehmen. Die Proteine steuern verschiedene biologische Prozesse. Sie dienen im Körper unter anderem als Bausteine, Membranproteine, Enzyme (Biokatalysatoren), Stütz- und Gerüstproteine, Transportproteine und Hormone (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 1711). Somit haben sie Auswirkungen auf bestimmte Prozesse und Funktionen im Körper und tragen zu der Ausprägung von Merkmalen des menschlichen Körpers bei. Beim Angelman-Syndrom kommt es bei dem Vorgang der Proteinbiosynthese beziehungsweise allgemein bei der Genexpression zu Störungen.

Eine Hälfte der Chromosomen und Gene erben wir von unserer Mutter, die andere Hälfte von unserem Vater. Dadurch besitzt jeder Mensch in der Regel 46 Chromosomen beziehungsweise in jeder Zelle 23 Chromosomenpaare. Die Chromosomenpaare sind bis auf die Geschlechtschromosomen des Mannes homolog, also gleichartig in Bezug auf Form, Struktur und Abfolge der Genorte. Allerdings sind diese nicht identisch. Es können verschiedene Allele beziehungsweise Ausprägungen eines Gens vorliegen. Eines dieser Chromosomen, das mütterliche Chromosom 15, beziehungsweise das UBE3A-Gen, das auf diesem Chromosom liegt, ist beim Angelman-Syndrom von besonderer Bedeutung. Jedes Chromosom hat einen langen Arm, der mit „q“ bezeichnet wird und einen kurzen Arm, der mit „p“ abgekürzt wird. Auf dem langen Arm des Chromosom 15 sitzt das UBE3A-Gen.

Kleine Veränderungen an Genen, die häufig durch zufällige Mutationen entstehen, können dazu führen, dass sich der Phänotyp, also das Erscheinungsbild eines Menschen, deutlich verändert. Genauso können größere Veränderungen an den Chromosomen zu einer Beeinflussung des Phänotyps führen und verschiedene und unterschiedlich stark ausgeprägte Entwicklungsstörungen hervorrufen. Beide Möglichkeiten können Gründe für das Zustandekommen des Angelman-Syndroms sein.

Neben Genen, die bilateral, also auf jedem Chromosom in Proteine umgesetzt werden, liegen auf dem größeren DNA-Abschnitt der Region 15q11-q13 auch Gene, die entweder nur auf dem Chromosom väterlicher Herkunft oder nur auf dem Chromosom mütterlicher Herkunft exprimiert werden (vgl. PASSARGE 2008, 320). Man spricht in diesem Zusammenhang von einem genomischen Imprinting oder einer genomischen Prägung. Sie findet während der Bildung der Keimzellen (Gametogenese) statt (vgl. CAMPBELL/REECE 2009, 403). Vor der Keimzellbildung wird in jeder Generation das vorhandene Prägungsmuster erst vollständig entfernt, sodass die neu entstehenden Keimzellen eine neue genomische Prägung erhalten, die vom Geschlecht des sie erzeugenden Menschen abhängt (vgl. CAMPBELL/REECE 2009, 403). Keimzellen vom Vater werden väterlich geprägt, Keimzellen von der Mutter bekommen ein mütterliches Imprinting. Beginnend mit der ersten Zellteilung der Zygote wird dieses Prägungsmuster auf die gesamten Körperzellen des Nachkommens übertragen (vgl. CAMPBELL/REECE 2009, 403).

Unabhängig von der eigentlichen DNA-Sequenz wird durch diese genomische Prägung eine Hemmung oder Aktivierung der Genexpression bewirkt. Dabei spielt die DNA-Methylierung eine wichtige Rolle, die durch das Anhängen von Methylgruppen meist ein Stilllegen der Genaktivität bei geprägten Genen bewirkt (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 994). Dadurch ist das väterliche UBE3A-Gen im Gehirn imprintiert und damit inaktiv. Das genomische Imprinting bewirkt, dass im Gehirn nur das mütterliche Exemplar des UBE3A-Gens aktiv ist. Weist das Imprinting allerdings Fehler auf oder die Genkopie ist defekt oder fehlt, kommt es auf diesem Abschnitt zu einem Funktionsverlust des UBE3A-Gens. Das UBE3A-Gen des mütterlichen Chromosoms kann nicht exprimiert werden, weshalb das Angelman-Syndrom entsteht (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 64). Allein ein Imprintingdefekt, bei dem das Methylierungsmuster und damit das genomische Imprinting falsch ausgeprägt ist, kann zum Angelman-Syndrom führen.

4.2 Das UBE3A-Gen

4.2.1 Zustandekommen einer fehlenden UBE3A-Gen-Expression

Das UBE3A-Gen wird auch als Ubiquitin-Protein-Ligase-Gen bezeichnet. Wie bereits erwähnt, handelt es sich hierbei um ein Gen, das in den Neuronen im Gehirn nur dann exprimiert wird und aktiv ist, wenn es von der Mutter vererbt wird. Auf dem väterlichen Chromosom 15 ist das UBE3A-Gen in der Regel durch das Imprinting beziehungsweise die Methylierung inaktiv und nur das UBE3A-Gen auf dem mütterlich vererbten Chromosomenabschnitt 15q11-q13 ist aktiv. Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die bewirken, dass der mütterliche Genabschnitt nicht mehr wie gewohnt funktionieren kann. Ein Verlust eines Chromosomenabschnitts (Deletion), eine Veränderung des genetischen Materials durch äußere Einflüsse oder spontan ohne erkennbare äußere Einflüsse (Mutation), oder ein verändertes Imprinting können der Grund dafür sein. Das UBE3A-Gen ist dadurch nicht funktional und die Ubiquitin-Proteinligase kann nicht exprimiert werden, wodurch das Angelman-Syndrom entsteht (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 64). Im folgenden Unterkapitel „Ursachen des Angelman-Syndroms“ werde ich die Ursachen, die diese fehlende UBE3A-Gen-Expression bewirken, genauer erläutern. Bei einem Großteil der Menschen, bei denen klinische Merkmale des Angelman-Syndroms vorliegen, können genetische Tests eine solche fehlende Expression des mütterlich vererbten UBE3A-Gens in den Neuronen im Gehirn zeigen. 1997 wurde herausgefunden, dass diese fehlende UBE3A-Expression für das Angelman-Syndrom verantwortlich ist (vgl. CHAMBERLAIN/LALANDE 2010, 9961).

Interessant ist, dass das Imprinting gewebespezifisch sein kann (vgl. READ/DONNAI 2008, 181). Das vom Vater stammende UBE3A-Gen ist durch das genomische Imprinting nur in den Neuronen im Gehirn stillgelegt (vgl. ebd., 181). In den anderen Geweben wird das UBE3A-Gen sowohl vom mütterlichen als auch vom väterlichen Chromosom 15 exprimiert. Bei Menschen mit Angelman-Syndrom gelingt zwar die Expression des UBE3A-Gens durch das mütterliche Allel nicht, aber das väterliche Allel kann das UBE3A-Gen in Non-Neuronen exprimieren (vgl. CHAMBERLAIN/LALANDE 2010, 9959). Die auslösenden Bereiche der Symptome des Angelman-Syndroms beschränken sich daher auf das Gehirn, da hier keine UBE3A-Expression stattfinden kann (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 64). In der folgenden Abbildung wird dieses Phänomen veranschaulicht.

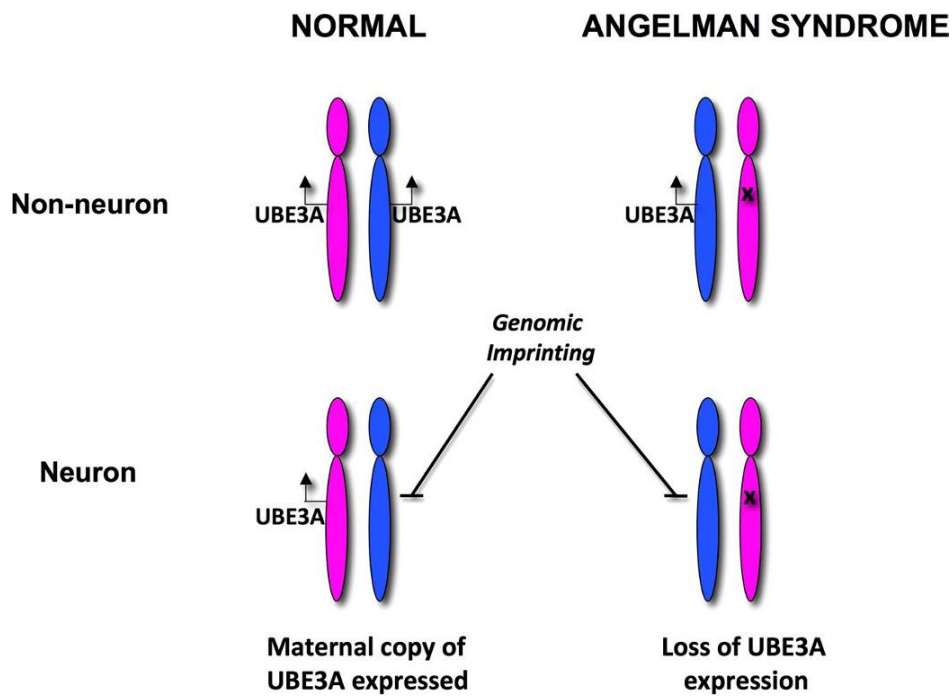


Abbildung 1: UBE3A-Expression bei Menschen mit und ohne Angelman-Syndrom:
Das väterliche Chromosom ist blau dargestellt, das mütterliche Chromosom
magentafarben. (CHAMBERLAIN/LALANDE 2010, 9959)

4.2.2 Funktion des UBE3A-Gens - Aktueller Stand der Forschung

Zwar ist bisher noch nicht vollständig geklärt, welche Rolle UBE3A bei der Entwicklung und Funktion des Nervensystems einnimmt und wie das fehlende oder nicht-funktionierende mütterliche UBE3A-Gen im Einzelnen zu der Entstehung der verschiedenen Besonderheiten wie dem spezifischen Erscheinungsbild oder den motorischen Beeinträchtigungen führt. Allerdings wurden bereits einige Forschungen durchgeführt und Tierversuche unternommen, um die Mechanismen besser nachzuvollziehen, die zum Angelman-Syndrom führen. Da aktuell viel dazu geforscht wird, möchte ich hierzu einen Exkurs machen und den aktuellen Forschungsstand genauer erläutern. So zeigen Mäuse mit einer Mutation des UBE3A-Gens verschiedene charakteristische Merkmale, die bei Menschen mit Angelman-Syndrom häufig auch vorhanden sind, beispielsweise motorische Einschränkungen, Schlafstörungen und ein anormales EEG (vgl. CHAMBERLAIN/LALANDE 2010, 9959).

Bei neuronaler Aktivität wird das UBE3A-Gen in das UBE3A-Protein übersetzt. Dieses wird auch als Ubiquitin-Proteinligase E3A oder als E6-assoziiertes Protein (E6AP) bezeichnet und spielt im Ubiquitin-Proteasom-System eine wichtige Rolle. Es

zählt zu der Gruppe von Proteinen, die eine Bindung zwischen einem Ubiquitin-Molekül und einem Zielsubstrat wie dem Arc herstellen, auf das ich gleich zu sprechen komme. Bei dem Vorgang der Ubiquitinierung wird das Zielprotein für den spezifischen Proteinabbau durch Proteasomen (Enzyme, die Proteine im Cytoplasma und im Zellkern zerschneiden) markiert, was daraufhin zu einem Abbau des ubiquitinierten Proteins führt (vgl. DAN 2009, 2335). Dadurch können bestimmte Zielproteine für regulatorische Zwecke abgebaut, sowie fehlerhafte Proteine beseitigt werden. Bei Menschen mit Angelman-Syndrom ist dieser ubiquitinabhängige Abbau von Proteinen durch den Defekt des UBE3A-Gens beeinträchtigt.

UBE3A nimmt eine entscheidende Rolle in der synaptischen Übertragung und der Regulation synaptischer Funktionen ein (vgl. GREER et al. 2010, 704). Eine Synapse stellt eine Verbindungsstelle zur Erregungsübertragung zwischen Nervenzellen untereinander und zu anderen Zellen dar. Unter anderem durch die beschriebene Ubiquitinierung und den dadurch ausgelösten Abbau von Arc kontrolliert UBE3A die synaptische Funktion. Arc ist ein synaptisches Protein, das den Rückzug von AMPA Rezeptoren (Glutamat-Rezeptoren vom Typ AMPA) ins Zellinnere fördert, was man auch als Internalisierung bezeichnet (vgl. ebd., 704). Funktioniert UBE3A korrekt, reguliert es die Menge der Arc Proteine im Gehirn. Dies kann man in der folgenden Abbildung auf der linken Seite sehen.

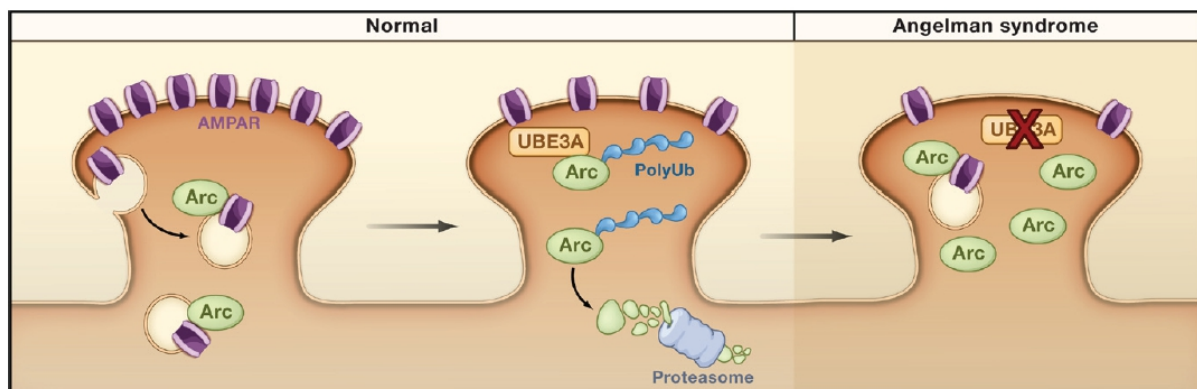


Abbildung 2: Synaptische Funktion des UBE3A-Gens in den postsynaptischen Neuronen bei Menschen mit und ohne Angelman-Syndrom (TAI/SCHUMAN 2010, 609)

Die erhöhte Konzentration von Arc in Neuronen kann dadurch zustande kommen, dass Arc nicht ubiquitiniert und somit nicht abgebaut wird (vgl. GREER et al. 2010, 711). Das bewirkt, dass es zu einer übermäßigen Internalisierung von AMPA-Rezeptoren (AMPA-Rs) an der postsynaptischen Membran (der Membran der Zielzelle, auf die die Erregung übertragen werden soll) kommt. Durch die fehlenden Gluta-

mat-Rezeptoren wird die synaptische Funktion gestört. Die Zahl der AMPA-Rezeptoren von angeregten Synapsen nimmt ab (vgl. ebd., 704). Dies kann man in der obigen Abbildung rechts erkennen. Die Aktivität der Ubiquitin-Protein-Ligase scheint damit sehr wichtig zu sein, um die Expression von AMPA-Rezeptoren und ihre Funktion an Synapsen zu fördern (vgl. ebd., 711).

Werden keine AMPARs an Synapsen gebildet, geht man davon aus, dass dies zu kognitiven Beeinträchtigungen führen kann, wie sie beim Angelman-Syndrom vorkommen (vgl. ebd., 704). Hierbei wird überlegt, ob durch Medikamente die Expression von AMPA-Rezeptoren an Synapsen gefördert werden kann, was möglicherweise Symptome zurückhalten könnte (vgl. ebd., 714). Allerdings geht man davon aus, dass beim Angelman-Syndrom nicht nur die Expression von AMPA-Rezeptoren misslingt (vgl. ebd., 714).

Durch die fehlende Regulation von Arc beim Angelman-Syndrom wird die Entwicklung von Synapsen im Hippocampus, einem Teil des limbischen Systems, das bei der Gedächtnisbildung eine wichtige Rolle spielt, beeinträchtigt (vgl. BROWN UNIVERSITY 2013). Bei Mäusen mit Angelman-Syndrom konnte festgestellt werden, dass es ohne das mütterliche UBE3A-Gen zu einer gestörten Langzeit-Potenzierung („LTP“ oder „long-term potentiation“) im Hippocampus kommt und dadurch die langandauernde Verstärkung der synaptischen Signalübertragung nicht normal funktionieren kann (vgl. CAO et al. 2013, 1). Die Erregungsübertragung wird beeinträchtigt, was Auswirkungen auf die Entwicklung und Speicherung von Gedächtnisinhalten und auf Lernprozesse hat (vgl. ebd., 2). Die erhöhte Konzentration an Arc führt zu einer verringerten Anzahl synaptischer Kontakte und das Erzeugen einer LTP wird erschwert. Das Arc Protein mischt sich außerdem in die Tätigkeit des synaptischen Proteins PSD-95 ein, welches auch als Wachstumsfaktor BDNF („brain-derived neurotrophic factor“) bekannt ist. Dieses Protein wirkt am Schutz bestehender Neuronen und Synapsen mit, fördert das Wachstum neuer Nervenzellen und Synapsen, und ist damit an vielen Lern-, Kognitions- und Gedächtnisprozessen beteiligt (vgl. BIEGER 2011, 3). Es wird an synaptischen Kontakten freigesetzt und löst dort Interaktionen aus, die für die Stärkung neuronaler Verbindungen oder Synapsen wichtig sind (vgl. BROWN UNIVERSITY 2013). Hier versucht man nun anzusetzen und das BDNF durch Substanzen zu stärken, um es vor der Beeinflussung durch Arc zu schützen und damit die funktionierende Signalübertragung und die LTP wiederherzustellen.

Den Forschungen zufolge spielt die neuronale Regulation der Aktivität von Genen wie auch die der Ubiquitin-Ligase bei der menschlichen kognitiven Entwicklung eine entscheidende Rolle (vgl. GREER et al. 2010, 713). Aufgrund der umfassenden Erscheinungsmerkmale wie Bewegungsstörungen, Hyperaktivität oder Schlafstörungen geht man aber davon aus, dass es eine ganze Menge von Substraten beziehungsweise Proteinen gibt, die bei einem fehlenden UBE3A-Gen nicht abgebaut beziehungsweise reguliert werden können und damit zum Angelman-Syndrom beitragen (vgl. ebd., 714). Es wird angenommen, dass nicht allein die Anhäufung von Arc die Symptome verursacht (vgl. TAI/SCHUMAN 2010, 609). So spekuliert man beispielsweise, dass durch das fehlende UBE3A-Protein die Ubiquitinierung des Proteins Sacsin ausbleibt, was zu Bewegungsstörungen beitragen kann, wie sie beim Angelman-Syndrom vorkommen (vgl. GREER et al. 2010, 714).

Momentan gibt es Ideen und erste Versuche, die durch das Imprinting stillgelegte väterliche Kopie des UBE3A-Gens dauerhaft zu aktivieren. Bei Modellversuchen mit Mäusen konnten bereits solche Entdeckungen gemacht werden (vgl. GEGGEL 2013). Mithilfe des Medikaments Topotecan, ein Zytostatikum, das auch zur Behandlung von Krebserkrankungen angewendet wird, kann das stillgelegte väterliche Gen in den Neuronen der Mäuse aktiviert werden. Interessant ist, dass es keine weitreichenden Auswirkungen auf andere imprimierte Gene hat (vgl. ebd.). Bislang ist allerdings unklar, wie man das Medikament verabreichen kann. Im Modellversuch mit Mäusen wurde es über das Rückenmark gespritzt. Es ist auch noch nicht geklärt, wie das Medikament dorthin gelangt, wo es benötigt wird. Desweiteren ist unsicher, ob damit ausreichend Zellen aktiviert werden können und inwieweit es die Symptome des Angelman-Syndroms verringern kann (vgl. ebd.). Darüber hinaus muss erforscht werden, ob das Medikament nur in einer bestimmten Altersspanne wirkt.

Um den vollständigen Zusammenhang zwischen dem Mangel an UBE3A-Expression beziehungsweise den genetischen Anomalitäten und den klinischen Merkmalen beim Angelman-Syndrom zu verstehen und um ein besseres Verständnis der beteiligten Prozesse zu erlangen, werden noch einige Forschungen nötig sein.

4.3 Ursachen des Angelman-Syndroms

Das Angelman-Syndrom ist angeboren (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 37). Es entsteht, wenn das mütterliche UBE3A-Allel fehlt oder die UBE3A-Expression des mütterlichen Allels aus anderen Gründen nicht funktional stattfinden kann. Dies kann unterschiedliche Gründe haben. Es kann eine veränderte Chromosomenstruktur am Chromosom 15, in der Regel eine Deletion, vorliegen, das väterliche Chromosom 15 kann zweimal vorhanden sein (paternale uniparentale Disomie), außerdem kann eine Störung des Imprintings vorhanden sein oder beim UBE3A-Gen eine Mutation vorliegen, was schließlich zum Angelman-Syndrom führt. Bevor ich diese Ursachen nun genauer erklären möchte, soll die folgende Tabelle einen Einblick in die Häufigkeit der jeweiligen molekularen Ursachen geben. Diese werden in der Literatur teilweise etwas verschieden angegeben, weshalb ich sie hier als Überblick zusammengestellt habe.

Typ	Genetische Ursache	Schaaf/ Zschoc- ke 2013	GfH/ BVDH 2010	Kun- ze 2010	Wil- liams et al. 2009	Van Buggen- hout/ Fryns 2009	Clay- ton- Smith/ Laan 2003	Jiang et al. 1999
I a	Deletion des maternalen Chromosoms in der Region 15q11-q13	etwa 70%	etwa 70%	60-80%	etwa 70%	60-75% Deletion	70%	65-75%
I b	Deletion aufgrund einer Chromosomenveränderung			<1%	1-2%		<1%	<1%
II a	paternale uniparentale Disomie	5-10%	etwa 1%	1%	2-3%	2-5%	2%	3-5%
II b	paternale uniparentale Disomie in Verbindung mit einer begünstigenden elterlichen Translokation							<1%
III a	Imprinting-Defekt mit Deletion des Imprinting-Zentrums	5-10%	etwa 0,5%	6%	3-5%	2-5%	2%	3-5%
III b	Imprinting-Defekt ohne Deletion des Imprinting-Zentrums		etwa 3,5%				2%	3-5%
IV	UBE3A-Gen-Mutation	10%	etwa 5%	5%	5-10%	10%	5-10%	4-6%
V	Ursache bisher ungeklärt	10-20%	etwa 20%	20%	10-15%	5-26%	12-15%	10-14%

Tabelle 1: Anteil der verschiedenen molekulargenetischen Klassen an der Gesamtzahl der Menschen mit Angelman-Syndrom in Prozent (orientiert an der Einteilung von CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 91 und JIANG et al. 1999, 3)

4.3.1 Deletion im Bereich des Chromosomenabschnitts 15q11-q13

Die häufigste Ursache des Angelman-Syndroms liegt in einer Deletion am langen Arm des Chromosoms 15, das von der Mutter vererbt wurde. Unter einer Deletion versteht man den Verlust eines Chromosomenstücks beziehungsweise eines ganzen DNA-Abschnitts. Durch die Deletion im Bereich des Abschnitts 15q11-q13 geht ein Chromosomenabschnitt verloren und sorgt dafür, dass bestimmte Gene und somit

ein Teil der genetischen Information fehlt. Auch das aktive mütterliche UBE3A-Gen geht verloren. Zwar ist das UBE3A-Gen auf dem väterlichen Chromosom noch vorhanden, allerdings ist dieses durch die genomische Prägung inaktiviert, sodass die Expression des mütterlichen UBE3A-Gens im Gehirn ausbleibt und die Deletion zur Entstehung des Angelman-Syndroms führt.

1987 wurde erstmals ein Fall mit Angelman-Syndrom vorgestellt, bei dem eine Deletion des mütterlichen Chromosom 15 nachgewiesen werden konnte (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 4). Inzwischen kann bei 60-80% der Menschen mit Angelman-Syndrom eine Deletion in der Region 15q11-q13 festgestellt werden (vgl. KUNZE 2010, 100). Die Deletion kann unterschiedlich groß sein, wobei es sich meist um eine Deletion einer größeren Region handelt. Unabhängig von der Größe des fehlenden Segments auf dem Chromosom 15 herrschen im Prinzip die gleichen klinischen Merkmale vor, wobei bei größeren Deletionen die Ausprägungen schwerwiegender erscheinen (vgl. VARELA et al. 2004, 988). Dies hängt damit zusammen, dass durch eine Deletion meist mehrere benachbarte Gene entfernt werden und dadurch teilweise auch weitere geprägte Gene in der Region betroffen sind. So deutet beispielsweise der helle Hauttyp bei einem Teil der Menschen mit Angelman-Syndrom darauf hin, dass auch ein fehlendes Pigmentgen, das P-Gen, einbezogen sein kann, welches in der Regel in der Nähe des UBE3A-Gens liegt (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 27). Außerdem wird das ATP10C-Gen ausschließlich vom mütterlichen Gen exprimiert und es wird vermutet, dass ein Mangel der Expression dieses Gens zu Adipositas, einer über das Normalmaß hinausgehenden Vermehrung des Körperfetts, führen kann (vgl. DAN 2009, 2333). Im Wesentlichen verursacht allerdings der Verlust des UBE3A-Gens die Besonderheiten, die mit dem Angelman-Syndrom in Verbindung stehen (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 8).

Man unterscheidet zwei Arten von Deletionen, die 90-95% der Menschen mit Angelman-Syndrom, bei denen eine Deletion vorliegt, ausmachen. Bei der einen Art befindet sich die Deletion im Bereich zwischen der Bruchstelle (oder „BP“ von „breakpoint“) 1, der proximal, also in der Nähe des Zentromers (hier werden die beiden DNA-Stränge, aus denen ein Chromosom besteht, zusammengehalten) liegt, und dem BP3, der sich distal, also weiter vom Zentromer entfernt befindet. Außerdem kann das fehlende Stück zwischen dem BP2 (proximal) und dem BP3 (distal) liegen, was die andere große Gruppe ausmacht. Bei den restlichen fünf Prozent befindet sich die distale Bruchstelle bei BP4, sehr selten, bei einem von 46 Untersuch-

ten mit einer Deletion, bei BP5 (vgl. VARELA et al. 2004, 989). Insgesamt gibt es nach VALENTE et al. fünf mögliche Bruchstellen, BP1 bis BP5 (vgl. VALENTE et al. 2013, 236). DAGLI und WILLIAMS sprechen von sechs möglichen Bruchstellen im Bereich 15q11.2-q13, wobei eine Bruchstelle außerhalb von BP5 sehr selten ist (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011). Der Umfang dieser Bruchstellen lässt sich in der folgenden Abbildung erkennen. Handelt es sich um eine kleinere Deletion, spricht man von einer Mikrodeletion. Hierbei sind dann nur wenige zusammenhängende Gensequenzen betroffen, beispielsweise nur das UBE3A-Gen oder das Imprinting-Zentrum, und der größte Teil der Region 15q11-q13 ist vorhanden.

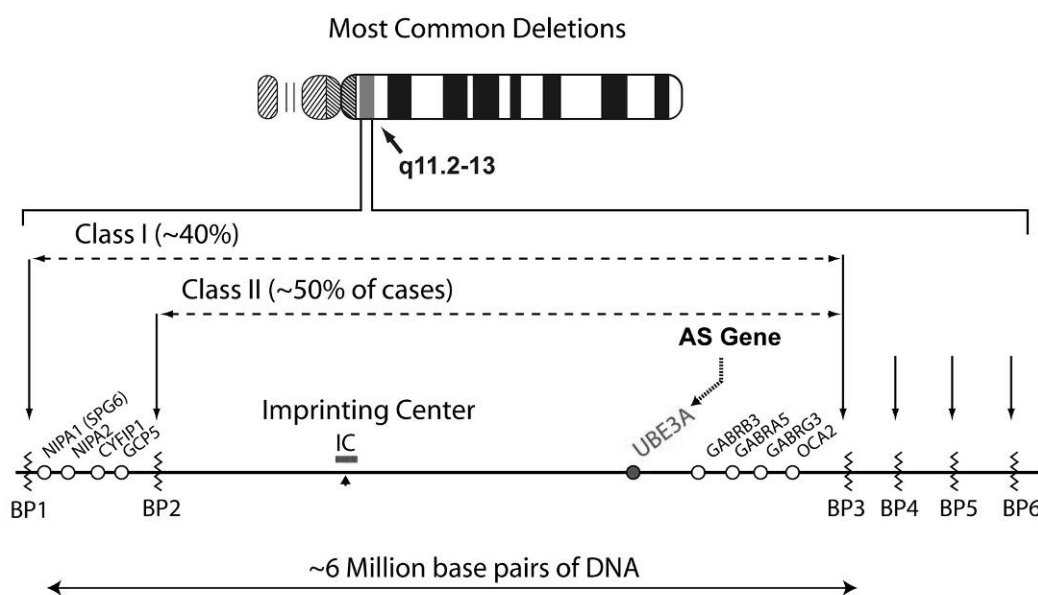


Abbildung 3: Mögliche Bruchstellen einer Deletion in der Region 15q11.2-q13: Sie erstreckt sich über eine Region von etwa 6 Megabasenpaaren. IC ist das Imprinting-Zentrum, das für die Prägung des UBE3A-Gens eine Rolle spielt.

(WILLIAMS et al. 2009, 8)

Bei weniger als einem Prozent kommen Deletionen dadurch zustande, dass komplexe chromosomale Strukturveränderungen stattfinden wie eine Translokation, bei der es zu einer Verlagerung eines Chromosomenabschnitts auf ein anderes, nicht homologes Chromosom kommt, oder durch eine Inversion, bei der sich ein Abschnitt innerhalb eines Chromosoms umdreht (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371; vgl. CAMPBELL/REECE 2009, 401).

Diese Deletionen beziehungsweise Chromosomenveränderungen finden in der Prophase I während der Meiose statt, also der Reifeteilung, die der Keimzellenbildung

dient. Hier kommt es gewöhnlich zu einem Austausch von Chromosomenabschnitten zwischen homologen Chromosomen, was man auch als Crossing-over bezeichnet (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 34). Dabei oder während der Reparatur der DNA kann es zu Fehlern kommen. Die Chromosomenveränderungen kommen durch Bruchprozesse und anschließendes neues Zusammensetzen zustande. Wird dadurch das mütterliche UBE3A-Gen stillgelegt, kommt das Angelman-Syndrom zustande.

4.3.2 Väterliche uniparentale Disomie des Chromosom 15

1991 fand man heraus, dass die Ursache des Angelman-Syndroms auch in einer väterlichen uniparentalen Disomie des Chromosom 15 liegen kann, genauer gesagt, wenn zwei Kopien des väterlichen Chromosom 15 und kein mütterliches Chromosom 15 vorhanden sind (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 4). Beide 15. Chromosomen tragen dann die väterliche Markierung. Die Funktion der Gene, die nur auf dem mütterlichen Exemplar dieses Chromosoms exprimiert werden, also auch das UBE3A-Gen, bleibt aus. Die Prozentangaben der Wahrscheinlichkeit dieser Fälle schwanken zwischen einem (vgl. KUNZE 2010, 100) und fünf bis zehn Prozent (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67).

Es wird angenommen, dass eine uniparentale Disomie durch die Korrektur einer ursprünglich falschen Chromosomenzahl entsteht. Sie kann durch die Korrektur einer Trisomie, bei der ein Chromosom dreifach vorliegt, oder durch die Korrektur einer Monosomie, bei der ein Chromosom einfach vorhanden ist, zustande kommen (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 62). In der Regel geschieht der Fehler postzygotisch, also nach der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle. Teilweise geht er auch bereits davor aus einer Non-Disjunction bei der Meiose hervor (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 90). Zwei homologe Chromosomen wandern in der Regel in der Meiose zu entgegengesetzten Polen und werden getrennt. Bei der Non-Disjunction kommt es hierbei zu einer Fehlverteilung und die Trennung der homologen Chromosomen findet nicht statt (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 1480 f.). Obwohl die chromosomale Ausstattung in diesem Fall normal erscheint, kommt es zu einer anormalen Entwicklung.

In seltenen Fällen entsteht eine uniparentale Disomie auch in Verbindung mit einer Robertson-Translokation, bei der zwei akrozentrische Chromosomen, also solche mit einem endständigen Zentromer, ihren kurzen Arm verlieren und am Zentromer oder in dessen unmittelbarer Nähe miteinander verschmelzen (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN

2003, 90; vgl. PSCHYREMBEL 2012, 2119). Sie kann auch aufgrund einer reziproken Translokation des Chromosom 15 zustandekommen, bei der es zwischen den beteiligten Chromosomen zu einem wechselseitigen Austausch von Fragmenten kommt (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 90).

4.3.3 Imprinting-Defekt

Bei etwa sechs Prozent der Menschen mit Angelman-Syndrom lässt sich ein Imprinting-Defekt feststellen. Die Prägung von Genen durch das genomische Imprinting findet, wie bereits erwähnt, während der Bildung der Keimzellen (Gametogenese) statt. Sie bewirkt, dass Gene je nach elterlichem Ursprung unterschiedlich geprägt werden. Dadurch können sie unabhängig voneinander aktiviert werden. Das UBE3A-Gen ist daher nur auf dem mütterlichen Chromosom aktiv.

Ein Imprinting-Defekt bewirkt, dass das typische Imprinting beziehungsweise das DNA-Methylierungsmuster des mütterlichen Chromosom 15, das für die UBE3A-Expression benötigt wird, nicht vorliegt. Der Imprinting-Mechanismus ist gestört, so dass das in der Regel aktive mütterliche Gen wie das väterliche Gen imprimiert und methyliert wird (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 7). Dadurch sind die entsprechenden Gene auf dem mütterlichen Chromosom abgeschaltet und das UBE3A-Gen wird deaktiviert.

Ein solcher Defekt kann aufgrund einer Mutation im Imprinting-Zentrum zustandekommen oder ohne eine solche Mutation entstehen. Bei einem kleineren Teil der Betroffenen mit einem Imprinting-Defekt ist eine Mutation, genauer gesagt in der Regel eine Deletion, und damit der Verlust einer Base im Imprinting-Zentrum festzustellen. Das Imprinting-Zentrum kontrolliert die Region 15q11-q13 und reguliert die Chromatinstruktur, Genexpression und DNA-Methylierung und ist damit auch für das Imprinting des UBE3A-Gens verantwortlich (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 91). Obwohl das Imprinting-Zentrum etwas entfernt vom UBE3A-Gen liegt, kann es dieses durch einen komplexen Mechanismus regulieren, welcher aber noch genauer zu erforschen ist (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 7). Eine Mutation in diesem Imprinting-Zentrum führt unter anderem dazu, dass der Wechsel eines väterlichen Imprinting zu einem mütterlichen Imprinting während der Keimzellphase genauso wenig funktioniert wie der Wechsel eines mütterlichen Imprintingmusters zu einem väterlichen, was eine fehlerhafte Prägung bewirkt (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 91).

Bei den restlichen Menschen mit einem Imprinting-Defekt handelt es sich um einen Defekt ohne Mutation. Es wird vermutet, dass dieser durch spontane prä- und postzygotische Ereignisse verursacht wird, die jedoch nicht genauer beschrieben werden (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 91).

In ein paar Fällen konnte ein Zusammenhang von Nachkommen mit Angelman-Syndrom mit Imprinting-Defekt ohne eine Deletion und unterstützenden Fortpflanzungstechnologien wie einer in vitro Fertilisation oder einer intracytoplasmatischen Spermajektion hergestellt werden (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 414). Es wurde auch beschrieben, dass Paare, die längere Zeit (mehr als zwei Jahre) benötigen, um schwanger zu werden, unter der Gruppe der Eltern von Kindern mit Angelman-Syndrom und einem Imprinting-Defekt ohne eine Deletion möglicherweise überrepräsentiert sind (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 414).

4.3.4 UBE3A-Gen-Mutationen

Bei etwa fünf bis zehn Prozent der Angelman-Syndrom-Fälle konnten in den letzten Jahren Mutationen des mütterlichen UBE3A-Gens diagnostiziert werden. Es handelt sich bei Genmutationen um eine Änderung der DNA-Basensequenz eines Gens (vgl. TEUFEL 2011, 18). In diesem Fall kommt es zu einer Mutation innerhalb des UBE3A-Gens, welches dadurch nicht mehr wie gewünscht exprimiert wird. Die Mutationen können sehr vielfältig sein. Unter anderem werden Punktmutationen, kleine Deletionen oder Einschübe und Spleißmutationen beschrieben (vgl. AL-MAAWALI et al. 2012, 394). Sie können alle zu einem vorzeitigen Stop-Codon führen, somit die Funktion des UBE3A-Gens außer Kraft setzen und dadurch die gewöhnliche Gehirnentwicklung beeinflussen (vgl. LAAN et al. 1999, 167).

Insgesamt handelt es sich häufig um Punktmutationen, bei denen eine einzige Base verändert, entfernt oder hinzugefügt wird und die DNA-Methylierung gestört wird (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 41). Eine UBE3A-Gen-Mutation kann de novo, also neu auftreten oder vererbt sein (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371).

4.3.5 Weitere Möglichkeiten

Es gibt Fälle, bei denen alle bereits genannten Möglichkeiten ausgeschlossen werden können, obwohl die klinischen Merkmale deutlich auf das Angelman-Syndrom

hinweisen. Dies ist bei etwa 10-20% der Menschen mit Angelman-Syndrom der Fall (vgl. KUNZE 2010, 100). VAN BUGGENHOUT und FRYNS sprechen sogar von 5-26% (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1370). Möglicherweise sind die Veränderungen durch Deletionen, Mutationen oder Störungen des Imprintings zu klein, um sie mit den technischen Möglichkeiten, die wir heute zur Verfügung haben, nachzuweisen. Außerdem könnte das Angelman-Syndrom eventuell auch durch andere Gene oder Mechanismen verursacht werden, die die Expression von UBE3A beeinflussen oder das UBE3A-Gen deaktivieren können (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 92). Deshalb kann in diesen Fällen momentan nur über die vorhandenen Symptome auf das Angelman-Syndrom geschlossen werden.

4.4 Weg des genetischen Nachweises des Angelman-Syndroms

Im Folgenden werde ich den Weg beschreiben, der beim Versuch des Nachweises des Angelman-Syndroms durchlaufen wird. Dabei sollen einige Verfahren kurz erwähnt werden, ohne darauf im Einzelnen einzugehen. Daran anschließend werde ich erläutern, welche genetischen Nachweisverfahren bei Estha bereits durchgeführt wurden.

4.4.1 Üblicher Weg des genetischen Nachweises

Die Diagnose des Angelman-Syndroms beruht einerseits auf klinischen, andererseits auf molekulargenetischen Untersuchungen und/oder zytogenetischen Analysen. Anfangs ist die Diagnose des Angelman-Syndroms schwierig zu stellen, was im Laufe der Jahre mit dem sich bemerkbar machenden besonderen Verhalten der Kinder und ihrem Erscheinungsbild einfacher wird. Erste Hinweise geben oft körperliche Auffälligkeiten am Kopf oder im Gesicht oder eine Entwicklungsverlangsamung ab der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres mit unklarer Ursache. Auch eine neurologische Untersuchung kann weitere Hinweise geben. Bevor die korrekte klinische Diagnose feststeht, können jedoch einige Jahre vergehen. Im Durchschnitt erfolgt sie zwischen dem dritten und siebten Lebensjahr, teilweise aber auch einige Zeit später (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 2).

Dank der Fortschritte der molekulargenetischen Untersuchungsmethoden können genetische Veränderungen wie strukturelle Chromosomenveränderungen immer

häufiger und genauer identifiziert werden. Beim Angelman-Syndrom besteht die Möglichkeit genetische Veränderungen durch besondere zyto- oder molekulargenetische Untersuchungen nachzuweisen.

BUGGENHOUT und FRYNS beschreiben zunächst eine zytogenetische Annäherung (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371). Bei weniger als einem Prozent lassen sich durch eine Chromosomenanalyse Änderungen der Chromosomen wie große Deletionen, Translokationen oder Inversionen in der Region 15q11.2-q13 sichtbar machen (vgl. ebd., 1371). Teilweise ist eine Deletion in der Region 15q11-q13 nach einer zytogenetischen Präparation unter dem Mikroskop zu erkennen. In der Mehrzahl der Fälle ist allerdings ein genauerer molekulargenetischer Test für die Diagnose notwendig (vgl. READ/DONNAI 2008, 179).

Im Bereich der molekulargenetischen Untersuchungen sollte zuerst eine Methylierungsanalyse der Region 15q11-q13 (SNURF-SNRPN Region) stattfinden (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 416). Hierzu wird ein Methylierungstest beziehungsweise eine methylierungsspezifische Polymerase-Kettenreaktion (PCR) durchgeführt, wozu Blut des Betroffenen abgenommen wird. Diese Untersuchung ist relativ günstig und zeigt in der Mehrzahl der Fälle mit Angelman-Syndrom, bei etwa 80%, Besonderheiten (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 68). Sowohl eine Deletion in der Region 15q11-q13 als auch eine paternale uniparentale Disomie oder ein Imprinting-Defekt zeigen bei einer molekulargenetischen Untersuchung dieser Region ein auffälliges Methylierungsmuster. Es kann allerdings noch keine Aussage darüber gemacht werden, welche dieser Ursachen vorliegt. Im Anschluss daran kann die Untersuchung jedoch verfeinert werden. Zeigt der Methylierungstest auffällige Ergebnisse, wird eine FISH-Analyse („Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung“) durchgeführt, um das Vorhandensein einer Deletion zu überprüfen. Diese stützt sich auf die spezifische „Bindung markierter, einzelsträngiger DNA-Sonden an fixierte, chromosomale DNA“ (MURKEN et al. 2011, 156). Bestimmte fluoreszenzmarkierte DNA-Sonden sorgen dabei für ein spezifisches Anfärben bestimmter DNA-Abschnitte (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 691). Eine alternative Methode um (kleinere) Deletionen zu erfassen ist eine (micro)array-basierte vergleichende genomische Hybridisierung („CGH“ oder „Comparative Genomic Hybridisation“). Anhand einer DNA-Marker Analyse, bei der nun zusätzlich molekulare Tests mit dem elterlichen Blut gemacht werden, kann eine paternale uniparentale Disomie nachgewiesen werden. Bei Menschen, bei denen die DNA-Methylierungsanalyse positiv ausfällt, eine FISH-, CGH- und DNA-Marker-Analyse

allerdings keine Besonderheiten zeigt, nimmt man an, dass ein Imprinting-Defekt vorliegt. Hierbei kann in manchen Laboren noch genauer untersucht werden, ob eine Imprinting-Zentrum-Mutation vorliegt (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 12).

Fällt die Methylierungsanalyse trotz vieler Hinweise auf das Vorhandensein des Angelman-Syndroms unauffällig aus, sollte eine Mutationsanalyse des UBE3A-Gens durchgeführt werden. Beim Betroffenen wird Blut abgenommen. Damit kann eine Mutationssuche auf dem von der Mutter geerbten Allel durch eine Sequenzierung des UBE3A-Gens erfolgen (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 68).

Mithilfe solcher Gentests lässt sich bei einem Großteil das Vorhandensein des Angelman-Syndroms beweisen. Ein unauffälliger Befund schließt das Vorhandensein dieses Syndroms jedoch nicht aus. Trotz eines dringenden klinischen Verdachts fällt bei 10-20% der Menschen, bei denen das Angelman-Syndrom vermutet wird, kein genetischer Nachweis positiv aus (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 68).

Folgende Darstellung soll den Weg des genetischen Nachweises zusammenfassend darstellen.

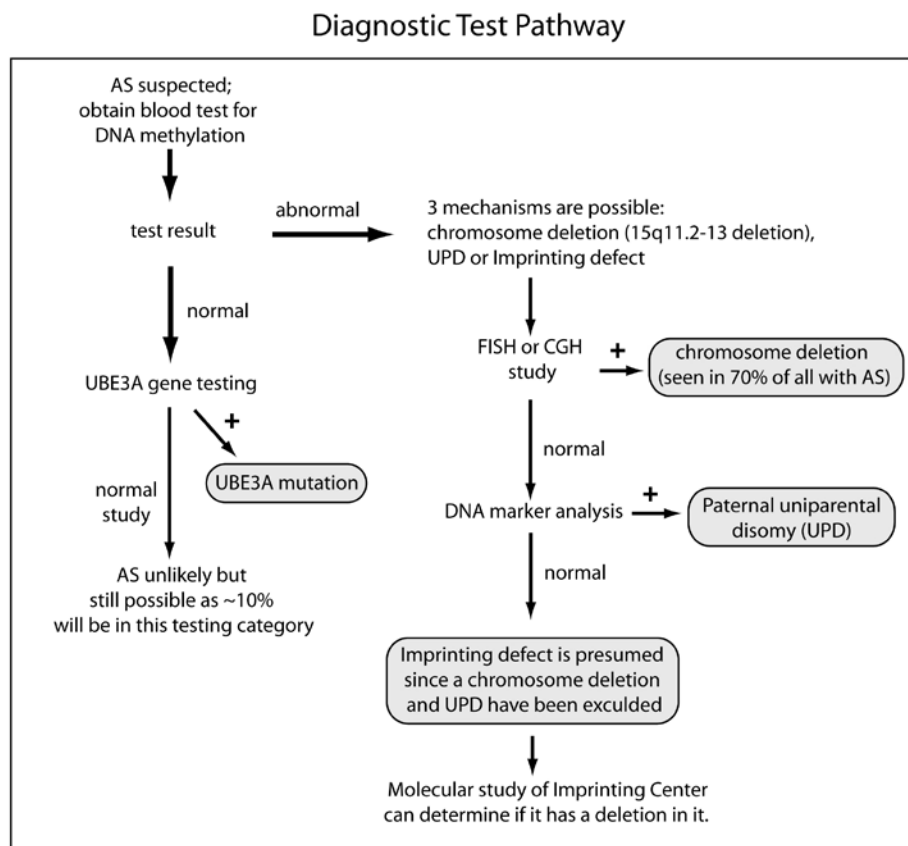


Abbildung 4: Weg des diagnostischen Nachweises (WILLIAMS et al. 2009, 12)

4.4.2 Versuch des genetischen Nachweises bei Estha

Seit März 2010 gehen die Mediziner bei Estha aufgrund ihres Erscheinungsbildes vom Angelman-Syndrom aus. Daher wurde bereits auf verschiedene Art und Weise versucht, dieses nachzuweisen, allerdings bisher ohne Erfolg.

Auch bei Estha wurde zunächst eine zytogenetische Untersuchung unternommen. Eine Chromosomenanalyse im November 2008, bei der teilweise strukturelle Veränderungen wie Inversionen, Translokationen oder Deletionen und auch numerische Veränderungen der Chromosomen nachgewiesen werden können, zeigte bei Estha keine Besonderheiten. Daraufhin wurde im Juli 2009 eine methylierungsspezifische MLPA-Analyse („Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification“) durchgeführt. Damit kann man das Methylierungsmuster an mehreren Stellen in 15q11-q13 untersuchen und eine Gendosisanalyse dieser Region durchführen (vgl. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HUMANGENETIK E.V./BERUFSVERBAND DEUTSCHER HUMANGENETIKER E.V. 2010, 284). Mit dieser MLPA-Analyse lässt sich direkt erkennen, ob bei methylierungspositiven Befunden eine de novo Deletion in der Region 15q11-q13 vorliegt und auch Deletionen im Imprinting-Zentrum können erfasst werden (vgl. ebd., 284). Allerdings ergaben sich auch hier keine auffälligen Hinweise. Mithilfe der zusätzlichen FISH-Untersuchung wurde die für das Angelman-Syndrom typische Deletion der Chromosomenregion 15q11-q13 bei Estha ausgeschlossen. Im April 2010 wurde zusätzlich noch eine array-basierte Comparative Genom-Hybridisierung (CGH) unternommen. Sie führte zum Ausschluss einer genomischen Imbalance beziehungsweise dem Vorhandensein sonstiger struktureller Chromosomenveränderungen.

Aufgrund dieser Untersuchungen geht man weder von einer Deletion, noch von einer sonstigen strukturellen Chromosomenänderung oder einer Deletion im Imprinting-Zentrum aus. Meinen Nachforschungen zufolge wurde bisher allerdings noch kein Vorhandensein einer uniparentalen Disomie, eines Imprinting-Defekts, der nicht in Zusammenhang mit einer Deletion im Imprinting-Zentrum steht, und auch noch kein Vorhandensein einer UBE3A-Mutation überprüft. Somit sind noch nicht alle bisher bekannten genetischen Ursachen des Angelman-Syndroms bei Estha ausgeschlossen.

4.5 Wiederholungsrisiko für nachfolgende Geschwister

Das Wiederholungsrisiko für nachfolgende Geschwister ist von dem zugrundeliegenden molekulargenetisch definierten Subtyp abhängig. Außerdem spielt es eine Rolle, ob die Eltern, insbesondere die Mutter, eine genetische Besonderheit auf dem Gebiet 15q11-q13 trägt und diese an ihre Nachkommen vererbt. Davon abhängig liegt die Wahrscheinlichkeit des erneuten Auftretens eines Angelman-Syndroms in der Regel zwischen 0-50%. Allgemein gibt es nur selten Familien mit zwei oder mehr Kindern, die das Angelman-Syndrom aufweisen (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 89).

4.5.1 Wiederholungsrisiko bei einer Deletion

98% der Deletionen am langen Arm des Chromosom 15 im Bereich 15q11-q13 treten spontan auf und sind nicht vererbt (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 13). Das Wiederholungsrisiko für nachfolgende Geschwisterkinder in der Familie ist damit sehr gering. KUNZE geht in diesen Fällen von einem Wiederholungsrisiko von null Prozent aus (vgl. KUNZE 2010, 100). Bei einem bis zwei Prozent der Fälle mit einer Deletion liegt eine vererbte Abnormalität des Chromosom 15 zugrunde (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 13). In diesen Fällen oder wenn eine andere chromosomale Strukturveränderung vorliegt, kann das Wiederholungsrisiko um bis zu 50% erhöht sein (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371).

4.5.2 Wiederholungsrisiko bei einer uniparentalen Disomie

Auch bei einer uniparentalen Disomie ist das Wiederholungsrisiko in der Regel sehr gering und liegt unter einem Prozent (vgl. KUNZE 2010, 100). Bei mehr als 99% der Fälle von Angelman-Syndrom mit einer uniparentalen Disomie handelt es sich um spontane Ereignisse (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 14). Da die Prägung in der Keimbahn neu erfolgt, kann eine Imprintingstörung durch eine uniparentale Disomie nicht an die nächste Generation weitergegeben werden (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 62). Ein erhöhtes Risiko des erneuten Auftretens des Angelman-Syndroms in der Familie des betroffenen Kindes ist in diesem Fall nicht vorhanden, sofern bei den Eltern keine Chromosomenstörung vorliegt, die das Auftreten der uniparentalen Disomie begünstigt. Ein Beispiel hierfür wäre eine Robertson-Translokation, die das Risiko für eine Trisomie oder Monosomie in der Zygote und damit für eine uniparentale Disomie

sehr stark auf annähernd 100% erhöht (vgl. ebd., 63). Dies kommt aber bei weniger als einem Prozent der Betroffenen vor (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011).

Anscheinend gibt es einen Zusammenhang zwischen einer uniparentalen Disomie bei Kindern mit Angelman-Syndrom und einem fortgeschrittenen Alter der Mutter beziehungsweise dem Vater (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 90). Das erhöhte Alter soll für eine höhere Anzahl an Non-Disjunctionen verantwortlich sein, wodurch mehr Nachkommen mit einer uniparentalen Disomie auf die Welt kommen (vgl. ebd., 90).

4.5.3 Wiederholungsrisiko bei einem Imprinting-Defekt

Liegt keine Deletion im Imprinting-Zentrum vor, geht man davon aus, dass der Imprinting-Defekt nicht vererbt wurde und das Wiederholungsrisiko unter einem Prozent liegt (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 14). Ist ein Imprinting-Defekt aufgrund einer Mutation der Grund für das Entstehen des Angelman-Syndroms, wird von einer Wahrscheinlichkeit eines erneuten Auftretens des Angelman-Syndroms zwischen 0-50% ausgegangen (vgl. KUNZE 2010, 100). Eine Deletion im Imprinting-Zentrum muss nicht, kann aber von der Mutter vererbt werden. Allgemein spricht man daher von einem Wiederholungsrisiko von 50% (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 14). Bei Betroffenen mit einer Deletion im Imprinting-Zentrum konnten gehäuft Wiederholungen innerhalb der Familie erkannt werden (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 91).

Eine Deletion im Imprinting-Zentrum kann bei der Mutter eines Kindes mit Angelman-Syndrom vorhanden sein, ohne dass sich dies bei ihr in einem typischen Erscheinungsbild äußert (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371). Sie kann sie selbst von ihrem Vater vererbt bekommen haben oder es kann bei ihr zu einer Spontanmutation ihres väterlichen Chromosom 15 gekommen sein (vgl. ebd., 1371). Es zeigt sich, dass auch Väter Träger einer Deletion im Imprinting-Zentrum sein können.

4.5.4 Wiederholungsrisiko bei einer UBE3A-Gen-Mutation

Eine UBE3A-Gen-Mutation kann spontan entstehen oder vererbt sein. Ist sie nicht vererbt, besteht kein erhöhtes Risiko für eine Wiederholung bei einem nachfolgenden Geschwisterkind und man spricht von einem Wiederholungsrisiko von nahezu null Prozent (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371). Besitzt die Mutter eine UBE3A-Gen-Mutation, besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50%, dass sie diese an das Kind

weitergibt. Trägt eine Frau eine UBE3A-Gen-Mutation auf ihrem väterlichen Chromosom, hat dies zunächst keine Auswirkungen, da das Gen auf dem mütterlich geerbten Exemplar des Gens dennoch exprimiert wird (vgl. SCHAAF/ZSCHÖCKE 2013, 62). Mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% reicht sie dieses allerdings an ein Kind weiter, dem dann das funktionierende UBE3A-Gen auf dem maternalen Allel fehlt und somit das Angelman-Syndrom auftritt (vgl. ebd., 62). Genauso kann ein Mann Träger einer UBE3A-Gen-Mutation sein und diese mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% an die Nachkommen weitergeben.

4.5.5 Keimzellen-Mosaik

Es gibt die Möglichkeit, dass bei der Mutter ein Keimzellen- oder Keimbahn-Mosaik vorhanden ist. Die Mutter selbst hat dann keine genetischen Auffälligkeiten, während bei einem Teil der Gameten (Keimzellen) ein genetischer Defekt vorliegt. Die Mutation ist hier in der Keimbahn entstanden (vgl. SCHAAF/ZSCHÖCKE 2013, 70). Das Vorhandensein eines Keimzellen-Mosaik kann zu fehlerhaften Einschätzungen des Wiederholungsrisikos führen. Besteht ein genetischer Defekt in der Keimbahn der Eierstöcke, wird der genetische Test dennoch normal ausfallen (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 14). Keimzellen-Mosaik treten sehr selten auf (vgl. ebd., 14). Bei einer nicht vererbten Imprinting-Zentrum- und UBE3A-Mutation kann ein Keimbahnmosaik und damit ein möglicherweise erhöhtes Wiederholungsrisiko aber nicht ausgeschlossen werden (vgl. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR HUMANGENETIK E.V./BERUFSVERBAND DEUTSCHER HUMANGENETIKER E.V. 2010, 283).

4.5.6 Wiederholungsrisiko bei unbekannter Ursache

Bei Betroffenen ohne einen bewiesenen genetischen Defekt lässt sich das Wiederholungsrisiko nicht genau bestimmen. Nach VAN BUGGENHOUT und FRYNS liegt das Risiko bei bis zu 50% (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1371).

4.6 Häufigkeit und Vorkommen

Heute kommt etwa je ein Kind von fünfzehntausend Kindern mit Angelman-Syndrom auf die Welt (vgl. SCHAAF/ZSCHÖCKE 2013, 67). Es wird auch von einer Häufigkeit von

1:10.000 bis 1:40.000 gesprochen (vgl. AL-MAAWALI et al. 2012, 392). Da man davon ausgeht, dass nicht alle Patienten mit Angelman-Syndrom richtig diagnostiziert werden und es wahrscheinlich einige Fälle mehr gibt als man vermutet, dienen diese Zahlen nur als grober Anhaltspunkt. Mädchen und Jungen sind gleich häufig vom Angelman-Syndrom betroffen, genauso kommt es in allen ethnischen Gruppen vor (vgl. SARIMSKI 2003, 395).

5 Klinische Merkmale im Überblick

Im Laufe der Zeit wurde immer deutlicher, dass das Spektrum an Merkmalen bei Menschen mit Angelman-Syndrom viel größer ist als ursprünglich angenommen. Nicht alle Merkmale treffen bei jedem Menschen mit Angelman-Syndrom zu. Beispielsweise gibt es Betroffene, bei denen keine epileptischen Anfälle auftreten oder die kein charakteristisches Erscheinungsbild besitzen. Für eine Diagnose müssen nicht alle Merkmale vorhanden sein. Obwohl es in Bezug auf das Alter und die Stärke der Ausprägung Unterschiede gibt, lassen sich dennoch Gemeinsamkeiten feststellen.

1995 wurden von WILLIAMS et al. einheitliche diagnostische Kriterien zur Diagnose des Angelman-Syndroms publiziert. Nach verschiedenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen und einem verbesserten Wissensstand wurden diese Kriterien zehn Jahre später, 2005, durch erfahrene Wissenschaftler und Kliniker überprüft und ergänzt. Es gibt keine diagnostische Grenze, ab wann man vom Angelman-Syndrom spricht, allerdings kann man sich an diesen möglichen klinischen Merkmalen orientieren. Bei der Auswahl der Merkmale wurde darauf geachtet, in wieweit einzelne Menschen mit Angelman-Syndrom von dem abweichen, was im Durchschnitt bei nichtbehinderten Menschen dieses Alters festzustellen ist. Kann bei Menschen genetisch auf dem mütterlichen Chromosom 15 keine Besonderheit nachgewiesen werden, obwohl das Erscheinungsbild und die Besonderheiten eindeutig dafür sprechen, können die aufgeführten Merkmale helfen, dennoch eine Diagnose festzulegen.

In Anlehnung an WILLIAMS et al. lassen sich nach dem aktualisierten Konsens der diagnostischen Symptome im Jahr 2005 stichwortartig folgende klinische Merkmale des Angelman-Syndroms aufführen (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 414):

Immer beobachtbare Merkmale (100%):

- schwere Entwicklungsverzögerung
- Störungen der Bewegung und des Gleichgewichts, vor allem ataktisches Gangbild und/oder ruckartige Bewegungen der Extremitäten
- Verhaltensbesonderheiten: häufiges Lächeln/Lachen; ausgeprägte Fröhlichkeit; leichte Reizbarkeit, die mit (erhobenem) Händeklatschen oder Winken einher geht; hypermotorisches Verhalten

- Beeinträchtigung der Sprache beziehungsweise des Sprechens; kein oder nur ein geringer Gebrauch an Worten; die rezeptiven und nonverbalen Kommunikationsfähigkeiten sind besser ausgeprägt als die verbalen Kommunikationsmöglichkeiten

häufige Merkmale (80%):

- verlangsamtes, disproportionales Wachstum des Kopfumfangs; führt gewöhnlich zu einer Mikrozephalie (Verkleinerung des Schädelumfangs) mit zwei Jahren; die Mikrozephalie ist bei einer Deletion im Bereich 15q11.2-q13 ausgeprägter
- epileptische Anfälle, die meist vor dem dritten Lebensjahr beginnen
- abnormales EEG mit charakteristischem Muster

teilweise zu beobachtende Merkmale (20-80%):

- flacher Hinterkopf
- Hinterkopfgrube/-furche
- hervorstehende Zunge
- herausgestreckte Zunge; Saug- und Schluckprobleme
- Probleme bei der Nahrungsaufnahme und/oder reduzierte Körperspannung im Kleinkindalter
- Prognathie (zu weit vorne liegender Kiefer)
- großer Mund, weit auseinander stehende Zähne
- häufig vermehrter Speichelfluss
- exzessives Kauen und Mundbewegungen
- Strabismus (Schielen)
- hypopigmentierte Haut, helles Haar und helle Augenfarbe (im Vergleich zum Rest der Familie); nur bei Deletionsfällen
- hyperaktive tiefe Sehnenreflexe der unteren Extremitäten
- erhobene, gebeugte Arme, besonders beim Gehen
- breitbeiniger Gang mit einer Senkung des inneren Fußrandes (Plattfußstellung) oder einem valgus-positionierten (nach innen gewölbtem) Fußknöchel
- erhöhte Hitzeempfindlichkeit
- abnormaler Schlaf-Wach-Zyklus und verminderter Schlafbedarf

- Faszination für Wasser und knisternde Gegenstände wie bestimmtes Papier oder Plastik
- abnormales Essverhalten wie das Essen ungenießbarer Lebensmittel oder ein deutlich gesteigerter Appetit, besonders bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen
- Übergewicht (bei älteren Kindern)
- Skoliose (seitliche Verbiegung der Wirbelsäule)
- Obstipation (Verstopfung)

Auf einzelne Punkte hiervon werde ich in den Kapiteln „Besondere Merkmale bei Menschen mit Angelman-Syndrom im Einzelnen“ und „Entwicklungsverlauf von Menschen mit Angelman-Syndrom“ genauer eingehen.

6 Zusammenhang zwischen der Ursache des Angelman-Syndroms und dem Phänotyp

Je nach genetischer Ursache verläuft die Entwicklung der Menschen mit Angelman-Syndrom unterschiedlich und es treten manche Unterschiede in Bezug auf die sich äußernden klinischen Merkmale auf. Hierbei lassen sich grob zwei Phänotypen unterscheiden. Herrscht bei Kindern und Erwachsenen eine Deletion im Bereich 15q11-q13 vor, äußert sich dies durch die bereits beschriebenen „klassischen“ klinischen Merkmale des Angelman-Syndroms. Häufig zeigen die Betroffenen eine Mikrozephalie, stärkere epileptische Anfälle, größere motorische Schwierigkeiten wie eine Ataxie und Muskelhypotonie und Sprachdefizite (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 11). Eine Hypopigmentierung der Haut findet sich ausschließlich bei Menschen mit einer Deletion (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 414).

Bei einer uniparentalen Disomie oder einem Imprinting-Defekt sind die Merkmale des körperlichen Erscheinungsbilds weniger auffällig als bei Betroffenen mit einer Deletion (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 11). Die Störungen des Bewegungsapparats sind nicht so stark ausgeprägt und auch epileptische Anfälle treten seltener auf, sind jedoch nicht ausgeschlossen. Menschen der Gruppe mit einem Imprinting-Defekt neigen zu den besten kognitiven, grob- und feinmotorischen Fähigkeiten im Vergleich zu den anderen Subtypen (vgl. ebd., 11).

Häufig wird der Ausprägungsgrad der Betroffenen mit UBE3A-Mutationen zwischen dem von Menschen mit einer Deletion und denen mit einer uniparentalen Disomie beziehungsweise einem Imprinting-Defekt eingeordnet (vgl. ebd., 11). Menschen mit einer uniparentalen Disomie oder einem Imprinting-Defekt sind etwas seltener von einer Mikrozephalie, epileptischen Anfällen oder starken motorischen Beeinträchtigungen betroffen und verfügen allgemein über bessere Sprachfähigkeiten als Menschen mit einer UBE3A-Mutation (vgl. ebd., 11). Die motorischen und kommunikativen Fähigkeiten sind bei Menschen mit UBE3A-Mutationen aber besser ausgebildet als bei Betroffenen mit einer Deletion (vgl. VARELA et al. 2004, 988). Bei Menschen mit Angelman-Syndrom aufgrund eines Keimzellen-Mosaiks gibt es schwächer ausgeprägte Phänotypen (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 93).

Betroffene, bei denen die genetische Ursache nicht bekannt ist, haben statistisch gesehen phänotypisch die meisten Gemeinsamkeiten mit Betroffenen mit einer Deletion (vgl. LOSSIE et al. 2001, 842). Allerdings unterscheiden sie sich in zwei wichtigen Merkmalen: sie können etwa zwei Jahre früher laufen als Betroffene mit einer Deleti-

on und die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten epileptischer Anfälle ist geringer (vgl. ebd., 842).

Es gibt Spekulationen, dass es eine restliche Expression von UBE3A gibt, wenn das UBE3A-Gen noch intakt ist und nur das richtige Methylierungsmuster fehlt, im Gegensatz zum vollständigen Fehlen des UBE3A-Gens (vgl. PELC et al. 2011, 70 f.). Damit würden sich phänotypische Unterschiede zwischen Menschen mit einem fehlenden oder mutierten mütterlichen UBE3A-Gen, wie bei Betroffenen mit einer Deletion im Bereich 15q11-q13 oder einer UBE3A-Gen-Mutation, und den Menschen mit Angelman-Syndrom erklären lassen, bei denen nur eine falsche Prägung vorliegt, wie es bei einer uniparentalen Disomie oder einem Imprinting-Defekt der Fall ist.

Desweiteren gibt es Vermutungen über einen Zusammenhang zwischen der Erregungsübertragung unter den Nervenzellen durch den GABA-A Rezeptorkomplex und dem Zustandekommen des Erscheinungsbilds beim Angelman-Syndrom (vgl. VENDROME et al. 2012, 264). VALENTE et al. konnten in einer aktuellen Studie über Betroffenen mit einer Deletion zeigen, dass der Schweregrad einer Epilepsie mit der Expression zusammenhängt, die durch die Bruchstellen einer Deletion bestimmt wird (vgl. VALENTE et al. 2013, 237). Man geht davon aus, dass je größer eine Deletion ist, sie schwerwiegendere epileptische Anfälle mit sich bringt (vgl. ebd., 237). VALENTE et al. stellen einen direkten Zusammenhang zwischen den GABA-produzierenden Genen und der Schwere der Epilepsie jedoch in Frage. Sie begründen dies damit, dass diese Gene sowohl bei Deletionen zwischen BP 1 und BP 3 als auch bei solchen zwischen BP 2 und BP 3 in gleichem Umfang gebildet werden und es hier dennoch Unterschiede in der Schwere der Ausprägung gibt (vgl. ebd., 237). Allerdings geht man davon aus, dass GABA-A Gene mit dem Vorhandensein einer Epilepsie, ihrem Erscheinungsbild und dem EEG von Betroffenen zusammenhängen (vgl. ebd., 237).

In Bezug auf die Entwicklung gibt es je nach genetischem Subtyp zum Teil bedeutende Abweichungen. Im folgenden Kapitel werde ich darauf im Einzelnen genauer eingehen. Vorab möchte ich hierzu eine Tabelle zeigen, durch die mögliche Unterschiede zwischen Kindern mit Angelman-Syndrom, einmal mit einer uniparentalen Disomie, das andere Mal mit einer Deletion, deutlich werden.

	Uniparentale Disomie	Deletion
Diagnosezeitpunkt	7;3 J	4;3 J.
Körpergewicht > p75	70.6%	20%
Mikrozephalie	15.8%	57.9%
fehlende Sprache	47.4%	88.9%
Zeitpunkt des freien Laufens	2;9 J.	4;6 J.
Anfälle	42.1%	81.7%
Beginn der Anfälle	5;10 J.	1;11 J.

Tabelle 2: Unterschiede zwischen Kindern mit Angelman-Syndrom in Verbindung mit einer uniparentalen Disomie und einer Deletion (SARIMSKI 2003, 399)

Diese tabellarische Darstellung lässt erkennen, dass die Diagnose bei Betroffenen mit einer Deletion in der Regel früher gestellt werden kann als bei Menschen mit einer uniparentalen Disomie. Besonderheiten wie eine Mikrozephalie, Anfälle oder eine fehlende Sprache kommen bei Betroffenen mit einer Deletion deutlich häufiger vor. Bei einem größeren Teil der Menschen mit Angelman-Syndrom und einer uniparentalen Disomie liegt das Körpergewicht über der 75. Perzentile, sodass 70.6% von ihnen schwerer ist als 75% der anderen gleichaltrigen Kinder. Bei Menschen mit einer Deletion sind hingegen nur 20% schwerer als 75% der Gleichaltrigen. Betroffene Menschen mit einer uniparentalen Disomie lernen in der Regel früher das Laufen (mit 2;9 Jahren, also mit zwei Jahren und neun Monaten) und epileptische Anfälle beginnen bei ihnen im Durchschnitt später als bei Betroffenen mit einer Deletion. Da die typischen Merkmale und das Erscheinungsbild bei einer uniparentalen Disomie nicht immer gleich offensichtlich sind, wird die Diagnose hier meist deutlich später gestellt.

Insgesamt darf nicht vergessen werden, dass auch innerhalb einer Ursachengruppe eine große Vielfalt an verschiedenen Ausprägungen herrscht. So zeigt sich bei Betroffenen mit einer Deletion, dass die Ausprägung der Merkmale in Verbindung mit der Größe der Deletion steht. Beispielsweise in Bezug auf die Sprechentwicklung oder die alleinige Sitzfähigkeit zeigen Betroffene mit kleineren Deletionen (BP2-BP3) bessere Leistungen als Betroffene mit einer größeren Deletion (BP1-BP3) (vgl. VARELA 2004, 987). Darüber hinaus sind die einzelnen Subtypen vom Erscheinungsbild her nicht immer einfach voneinander zu unterscheiden. Alles in allem gibt es

große Übereinstimmungen zwischen den Betroffenen aller genetischen Gruppen. So ist beispielsweise das Sprechen in allen Fällen nur sehr begrenzt möglich.

7 Besondere Merkmale bei Menschen mit Angelman-Syndrom im Einzelnen

Auf ausgewählte Aspekte der bereits überblicksartig zusammengestellten Merkmale von Menschen mit Angelman-Syndrom möchte ich nun genauer eingehen. Hierbei habe ich vor allem Bereiche ausgesucht, die in der Literatur mehrfach erwähnt wurden und von besonderer Bedeutung schienen. Außerdem sollten die Besonderheiten einbezogen werden, die viele Kinder mit Angelman-Syndrom betreffen. Am Ende der einzelnen Punkte werde ich jeweils beschreiben, ob diese Merkmale auch bei Estha vorhanden sind.

7.1 Besondere Gesichtsmerkmale

Menschen mit Angelman-Syndrom werden meist mit einem relativ großen, breiten Mund, einer dünnen Oberlippe und einer hervorgestreckten Zunge beschrieben (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 89). Teilweise sind die Zähne etwas kleiner als im Durchschnitt und stehen mit größeren Abständen nebeneinander, insbesondere die Schneidezähne des Unterkiefers (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 37). Der Abstand zwischen den Zähnen kann aber auch durchschnittlich sein. Zum Teil besitzen sie tief liegende Augen (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 89). Außerdem werden sie mit einem kräftigen Unterkiefer und einem spitzen, hervorstehenden Kinn beschrieben (vgl. ebd., 89). Ebenfalls ist von einer Kieferfehlstellung die Rede, bei dem der Unterkiefer vor dem Oberkiefer steht (Prognathie), die im Jugend- und Erwachsenenalter zunimmt (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67). Allgemein entwickeln sich diese spezifischen Merkmale des Gesichts erst mit zunehmendem Alter (vgl. ebd., 67).

Menschen mit Angelman-Syndrom aufgrund einer Deletion haben zum Teil eine sehr helle Haut (Hypopigmentierung) und sind äußerst lichtempfindlich. Außerdem besitzen Betroffene mit einer Deletion häufig eine blaue Irisfarbe und helle Haare, wobei es auch Betroffene mit relativ dunklen Haaren gibt.

Teilweise haben Betroffene einen vergleichsweise kleinen Kopf mit einem abgeflachten Hinterkopf, weshalb neben einer Mikrozephalie auch von einem Brachycephalus, einem kurzen oder runden Schädel mit abgeflachtem Hinterkopf, gesprochen wird (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 89). Der Kopfumfang liegt häufig etwa zwei Standardabweichungen unter der Norm (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Man spricht bei dieser

Kombination auch von einer Mikrobachyzecephalie (vgl. KUNZE 2010, 100). Es werden auch okzipitale Furchen, also Furchen am Hinterhaupt, beschrieben (vgl. ebd., 100).

Folgende Abbildung zeigt verschiedene Menschen mit Angelman-Syndrom. Dabei lassen sich Gemeinsamkeiten wie ein spitzes Kinn, ein häufig geöffneter Mund oder weiter auseinanderstehende Zähne erkennen. Es zeigen sich aber auch nur gelegentlich auftretende Merkmale wie die Hypopigmentierung, die nur bei Betroffenen mit einer Deletion und damit nicht bei allen Menschen mit Angelman-Syndrom vorhanden sind.



Abbildung 5: Gesichtsmerkmale von Menschen mit Angelman-Syndrom
(WILLIAMS et al. 2009, 5 und CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 88)



Abbildung 6: Bild von Estha im Dezember 2012

Wie das obige Bild zeigt, kann man auch bei Estha besondere Gesichtsmerkmale entdecken. Sie hat einen großen, in der Regel geöffneten Mund. Häufig ist ihre Zunge hervorgestreckt. Ähnlich wie es bei Menschen mit Angelman-Syndrom beschrieben wird, besitzen auch ihre Zähne einen etwas größeren Abstand als gewöhnlich voneinander. Möglicherweise ist ihr Kinn etwas spitzer als bei anderen Kindern, allerdings sticht dies nicht sofort ins Auge. Laut dem Schreiben der Universitätsklinik Trier vom November 2009 liegt bei Estha eine Mikrozephalie sowie ein Brachyzephalus vor. Außerdem werden phänotypische Besonderheiten wie eine breite, flache Nasenwurzel, ein Hypertelorismus, also ein vergleichsweise großer Augenabstand, ein kurzes Philtrum (Rinne in der Mitte der Oberlippe) und volle Lippen beschrieben. Esthas Physiotherapeutin beschreibt außerdem eine asymmetrische Kopfstellung mit einer Überstreckung (vgl. Interview 2, Zeile 31). Darüber hinaus erwähnt ihre Mutter ein breites Nasenbein (vgl. Interview 1, Zeile 169). Für ihr Alter ist sie relativ groß. Ihre Beine und Arme sind ziemlich lang. Sie hat recht große Hände mit langen, schmalen Fingern (vgl. ebd., Zeile 178). Im Gegensatz dazu sind ihre Füße verhältnismäßig klein. Zurzeit hat sie die Schuhgröße 25, was im Gegensatz zu anderen Kindern in ihrem Alter recht klein ist (vgl. ebd., Zeile 179). Sie hat einen normalen Hauttyp, ist weder besonders hell noch besonders dunkel und hat blaue Augen.

7.2 Motorische Besonderheiten

Bei der motorischen Entwicklung herrscht eine große Vielfalt. Es werden Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen beschrieben, die in unterschiedlichem Ausmaß vorhanden sein können (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 32). Der Muskeltonus wechselt stark und ist meist vermindert (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 90). Genauer gesagt ist bei Menschen mit Angelman-Syndrom eine Rumpf- und Extremitätenhypotonie, also eine mangelnde Muskelspannung im Rumpf und den Extremitäten, vorhanden (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67). Die Muskeleigenreflexe sind dagegen leicht erregbar oder gesteigert (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 90). Es zeigt sich häufig eine unterschiedlich stark ausgeprägte Ataxie, also eine „Störung der Koordination von Bewegungsabläufen“ (PSCHYREMBEL 2012, 189). Diese betrifft auch die Haltung und führt dazu, dass unzuverlässige Bewegungen aufgrund einer gestörten Abstimmung einzelner Muskelgruppen vorkommen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Auch von unkoordinierten, ruckartigen Willkürbewegungen, die mit Zittern einhergehen, ist die Rede (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Durch diese motorischen Gegebenheiten sind auch Dinge wie das Essen oder Anziehen erschwert.

Das freie Sitzen wird zwischen sechs Monaten und drei Jahren erreicht (vgl. ebd., 397). Schaut man sich dabei die Kinder mit einer Deletion an, erlernen Betroffene mit einer kleineren Deletion (BP2-BP3) das freie Sitzen schneller als Betroffene mit einer größeren Deletion (BP1-BP3) (vgl. VARELA 2004, 987). Die meisten Kinder lernen das Krabbeln ab dem Ende des zweiten Lebensjahres, jedoch in einem „abgehackten ‚Kommando‘-Stil“ (SARIMSKI 2003, 397).

Die Verbindung zwischen der Rumpf- und Extremitätenhypotonie mit einer Ataxie führt zu einem breitbeinigen, steifen, ruckartigen und unsicheren Gangbild, das einer „an Schnüren laufenden Marionette“ (SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67) ähnelt. Ist ein Kind nur schwach davon betroffen, kann es sich fast normal fortbewegen. Möglich ist auch, dass die Betroffenen zum Teil auf Zehenspitzen laufen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 5). Auch nachdem das Laufen erlernt wurde, besteht das besondere Gangbild weiterhin (vgl. TEUFEL 2011, 59).

Die Füße sind beim Laufen weit auseinandergespreizt und nach außen gedreht (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 32). WILLIAMS et al. beschreiben bei einem Teil der Betroffenen, wie bereits erwähnt, eine Pronation an den Füßen, also eine Senkung des inneren Fußrandes und damit eine Plattfußstellung, oder einen nach innen gedrehten Fußknöchel, was beim Laufen zu erkennen ist (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 1704; vgl.

WILLIAMS et al. 2006, 414). Bei einem kleinen Teil der Kinder mit Angelman-Syndrom werden Gehhilfen eingesetzt oder orthopädische Operationen durchgeführt, um die Füße richtig auszurichten (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 6). Die Unterarme sind zum Teil gehoben und gebeugt, mit der Handfläche nach unten (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011). Beim Laufen zeigt sich manchmal ein Flattern der Hände, genauso wie in aufregenden Situationen (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 89). Zum Teil ist die Ganghaltung etwas gebückt, mit einer konvexen Verbiegung der Wirbelsäule nach vorne im Bereich der Lenden (lumbale Lordose), einem vorgebeugten Becken und leicht gebeugten Knien (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 5). Dies kann folgendermaßen aussehen:



Abbildung 7: Typische Ganghaltung von Kindern mit Angelman-Syndrom
(DAGLI/WILLIAMS 2011)

Gleichgewichtsstörungen, ruckartige Bewegungen und eine stark ausgeprägte Ataxie führen dazu, dass das Laufen häufig eine längere Zeit nicht möglich ist, bis die Kinder älter werden und ihre Motorik besser kontrollieren können. Möglicherweise kann das Laufen dadurch erst mit sechs bis acht Jahren erlernt werden (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 5). Laut einer englischen Studie liegt der Zeitpunkt des freien Laufens zwischen achtzehn Monaten und sieben Jahren, eine belgisch-holländischen Studie geht sogar von einer Altersspanne zwischen zwei und zwölf Jahren aus (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Dabei ist der Zeitpunkt je nach genetischem Subtyp unterschiedlich. Während Kinder mit einer Deletion beispielsweise das freie Laufen im Durchschnitt mit 4;6 Jahren erreichen, ist dies bei Kindern mit einer uniparentalen Disomie früher der Fall, durchschnittlich mit 2;9 Jahren (vgl. ebd., 399). Etwa zehn Prozent der Kinder haben so starke ataktische und ruckartige Bewegungen, dass sie das selbständige Laufen nicht erreichen (vgl. KUNZE 2010, 100). Über 80% der Kin-

der mit Angelman-Syndrom lernen das Laufen aber trotz der Koordinations- und Gleichgewichtsprobleme (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 6).

Bei etwa zehn Prozent der Menschen mit Angelman-Syndrom, besonders bei Mädchen, tritt eine Skoliose auf (vgl. SARIMSKI 2003, 398). Besonders mit zunehmendem Alter bereitet diese Schwierigkeiten und kann Gangstörungen bewirken (vgl. KUNZE 2010, 100). Teilweise ist eine orthopädische Behandlung erforderlich, bei manchen Fällen macht eine Verschlechterung des Zustandes sogar eine Operation nötig (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 89).

Estha zeigt eine stark verzögerte motorische Entwicklung (vgl. Interview 2, Zeile 10). Bei ihr ist eine deutliche Muskelhypotonie vorhanden, besonders im Bereich des Beckens und der Füße. Auch wenn sie sich mit den Armen abstützen soll, kann man diese erkennen (vgl. ebd., Zeile 43). Es lassen sich bei ihr Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen sowie eine erschwerte Koordination beobachten (u.a. vgl. ebd., Zeile 44 f.). Anfangs hat es sehr lange gedauert, bis sie von der Liege- in die Sitzposition kam (vgl. Interview 1, Zeile 187). War sie sich unsicher, legte sie sich hin. Mit siebzehn Monaten war ein freies Sitzen möglich. Ein stabiles Sitzen im Langsitz mit Abstützen nach vorne erreichte sie im Alter von 20 Monaten. Im Alter von zwei Jahren war Estha ein kurzfristiges Stehen mit Gewichtsübernahme auf den Beinen möglich. Dabei zeigte sie eine deutliche Überstreckbarkeit der Gelenke, vor allem im Bereich der Beine und Knie. Der physiotherapeutische Bericht vom Schuljahr 2010/11, Esthas erstem Kindergartenjahr, beschreibt bei ihr große Probleme in Bezug auf die Stabilität und das Gleichgewicht. Im Alter von drei Jahren zeigte sie einen großen Willen zu laufen, ihr Oberkörper war allerdings sehr unruhig und ihre Beine staksig und unsicher. Sie bekam einen Stehständer, wodurch sich ein halbes Jahr später, also mit dreieinhalb Jahren, ein stabileres Stehen mit Hilfe zeigte. In Alter von vier Jahren war dann ein Stehen mit Festhalten und Abstützen möglich. Etwa seit März 2013, also seit Estha fünf Jahre alt ist, kann sie zwar breitbeinig und unsicher, aber zeitweise frei gehen. Häufig braucht sie noch jemanden, an dem sie sich festhalten kann (vgl. ebd., Zeile 189). Andrea Müller, ihre Physiotherapeutin, beschreibt Esthas Gang als staksig und schildert erschwerte Bewegungsübergänge (vgl. Interview 2, Zeile 35 f.). Diese hätten sich allerdings in der letzten Zeit gebessert (vgl. ebd., Zeile 48 f.). Hin und wieder lässt sich beobachten, dass Estha auf Zehenspitzen läuft. Beim Laufen sind ihre Arme nach oben angewinkelt und gehoben. Nur wenn sie sich ganz si-

cher ist, lässt sie die Arme seitlich vom Körper herunterhängen. Jetzt ist ihr ein aktives Erkunden von Räumen möglich, sodass sie gerne läuft, am liebsten mit einer Begleitung, an der sie sich festhalten kann. Estha bewegt sich immer wieder auch noch rutschend auf dem Gesäß vorwärts (vgl. Interview 1, Zeile 283). Von einer Skoliose war bisher bei Estha bisher noch keine Rede. Beim Unterscheiden der Grob- und Feinmotorik hat Estha noch Schwierigkeiten (vgl. ebd., Zeile 131 f.).

7.3 Oralmotorische Verhaltensweisen

Kinder mit Angelman-Syndrom haben eine ausgeprägte Neigung Objekte in den Mund zu nehmen, teilweise auch ungenießbare Dinge (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 6). Gegenstände erkunden sie größtenteils, indem sie diese in den Mund stecken. Auch die eigenen Hände werden häufig in den Mund genommen (vgl. ebd., 6). Die orale Phase dauert bei Kindern mit Angelman-Syndrom außergewöhnlich lange an (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 31).

Häufig kommt es zu frühen Ernährungsstörungen mit Schluckproblemen (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Es treten Koordinationsstörungen der Mundmotorik auf, die dazu führen, dass der Mund häufig geöffnet, die Zunge hervorgeschoben und die Kontrolle über den Speichelfluss beeinträchtigt ist (vgl. ebd., 397). Dadurch kommt es auch zu Problemen beim Stillen. In manchen Fällen wird die Nahrung regelmäßig erbrochen (vgl. ebd., 397). Auch in den darauffolgenden Jahren ist bei Kindern mit Angelman-Syndrom von Essstörungen die Rede (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 166). Nicht selten verweigern die Kinder die Nahrungsaufnahme (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 37). Vereinzelt wird von einem gastroösophagealen Reflux (Rückfluss) gesprochen, bei dem die Verdauungssäfte vom Magen in die Speiseröhre zurückfließen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Dieser darf aber nicht als entscheidendes diagnostisches Kriterium für das Angelman-Syndrom angesehen werden. Meist ist er ohne einen chirurgischen Eingriff zu behandeln (vgl. ebd., 6).

Bei einigen Säuglingen legt sich das Hervorstrecken der Zunge im späten Kindesalter wieder, teilweise bringt eine oralmotorische Therapie eine Besserung mit sich (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 6). Tauchen sehr häufig oralmotorische Probleme auf, bleiben diese wahrscheinlich bis ins Erwachsenenalter bestehen (vgl. ebd., 6). Die Größe und Form der Zunge ist meist gewöhnlich (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 36).

Auch Estha nimmt gerne Gegenstände in den Mund, was sich des Öfteren beobachten lässt. Sie hat die meiste Zeit über ihren Mund geöffnet. In der Logopädie im Kindergarten ist deshalb das Thema Mundschluss sehr wichtig. Durch den mangelnden Mundschluss zeigt sich bei Estha ein deutlich erhöhter Speichelfluss (Hypersalivation) (vgl. Interview 2, Zeile 15). Laut der Physiotherapeutin hängt der fehlende Mundschluss unter anderem mit ihrer überstreckten Halswirbelsäule zusammen (vgl. ebd., Zeile 13 f.). Oft ist ihre Zunge hervorgeschoben. Aufgrund des starken Speichelflusses bekam Estha bereits im Alter von siebzehn Monaten eine orofaziale Intensivtherapie, um die Speicherkontrolle zu aktivieren. Beim Stillen gab es anfangs Schwierigkeiten, da zunächst bei Esthas Mutter kein Milcheinschuss eintrat. Wie sie im Interview berichtet, hatte Estha ab dem dritten Lebensmonat abends großen Hunger (vgl. Interview 1, Zeile 40 ff.). Dies erklärte sie damit, dass Estha bereits zu der Zeit den Mundschluss nicht richtig ausführen konnte und dadurch zu wenig Milch bekam. Ihre Mutter berichtet außerdem von Schluckproblemen (vgl. ebd., Zeile 225 ff.). Estha kaut feste Nahrungsmittel wie Fleisch oder hartes Obst häufig nicht richtig und schluckt sie in großen Stücken. Von einem gastroösophagealen Reflux wird nicht berichtet.

7.4 Kognitive Entwicklung

Bei Menschen mit Angelman-Syndrom besteht in der Regel ein erhöhter sonderpädagogischer Förderbedarf im Bereich der geistigen Entwicklung. SARIMSKI spricht von einer „schwere[n] geistigen Behinderung“ (SARIMSKI 2003, 399), die durch die weitgehend fehlende aktive Sprache verstärkt wahrgenommen wird. Wie bereits im vierten Kapitel beschrieben, stehen diese kognitiven Einschränkungen, die bei Menschen mit Angelman-Syndrom vorhanden sind, mit einer beeinträchtigten synaptischen Signalübertragung in Verbindung.

Bei einer systematischen Entwicklungsuntersuchung, die mit vierzehn Jungen und sechs Mädchen mit Angelman-Syndrom (mittleres Alter 7;4 Jahre) unternommen wurde, zeigten alle Kinder ein mentales Entwicklungsalter unter 24 Monaten (vgl. SARIMSKI 2003, 399). Auch WILLIAMS et al. beschreiben, dass sich bei standardisierten psychologischen Tests eine Obergrenze der Entwicklungsleistungen bei etwa 24-30 Monaten herausstellte (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 16). Jedoch muss man bedenken, dass die kognitiven Fähigkeiten in solchen Tests oft niedriger zu sein scheinen, als sie in Wirklichkeit sind. Häufig zeigen Kinder mit Angelman-Syndrom ein größeres

Verständnis und bessere Verarbeitungsfähigkeiten, als sich in solchen Tests messen lassen (vgl. SARIMSKI 2003, 399). Außerdem sind individuelle Unterschiede zu berücksichtigen. Die begrenzte Messbarkeit ist auch bei der folgenden Untersuchung zu berücksichtigen. So haben PENNER et al. bei ihrer Untersuchung von sieben Menschen mit Angelman-Syndrom ausschließlich IQ-Werte unter 20 erhalten (vgl. PENNER et al. 1993, 37). Diese IQ-Angaben sind mit Vorsicht zu betrachten.

Menschen mit Angelman-Syndrom können in der Regel einfache Anweisungen befolgen und haben ein gutes Gedächtnis für Gesichter und Richtungen (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 32). Die körperliche Selbstwahrnehmung ist dagegen häufig gestört (vgl. ebd., 32). Wie PENNER et al. zeigen konnten, bereitet das Imitieren große Schwierigkeiten (vgl. PENNER et al. 1993, 36). Sowohl das Nachahmen eigener Gesten als auch das Imitieren von Sprachlauten, selbst das von eigenen Geräuschen, kann nur selten umgesetzt werden (vgl. ebd., 36). Da Menschen mit Angelman-Syndrom meist kein Gefahrenbewusstsein entwickeln, benötigen sie im Straßenverkehr Hilfe. Auch bei komplexeren Tätigkeiten wie dem Umgang mit Geld sind sie auf Unterstützung angewiesen (vgl. SARIMSKI 2003, 400).

Eltern berichten, dass sich ihre Kinder mit Angelman-Syndrom gerne in praktische Tätigkeiten im Haushalt wie Staubsaugen oder Tischdecken und in gemeinsame Aktivitäten einbeziehen lassen und außerdem Interesse für Freizeitbeschäftigungen wie Fernsehen oder Sport zeigen (vgl. ebd., 399). In ihrem Entwicklungsverlauf machen sie kontinuierlich kleine Fortschritte (vgl. ebd., 399). Je nachdem wie das Kind im Erwerb praktischer Fertigkeiten angeleitet und gefördert wird, kann es lernen selbstständig zu essen, sich an- und auszukleiden oder tagsüber die Toilette zu benutzen. In Studien konnte gezeigt werden, dass Menschen mit Angelman-Syndrom aufgrund einer Deletion hierbei mehr auf Hilfe angewiesen sind als betroffene Menschen ohne eine Deletion (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 17).

Estha hat ein gutes Gedächtnis für Personen und Räume (vgl. Interview 2, Zeile 17). Sie erkennt Geräusche und Stimmen wieder (vgl. Interview 1, Zeile 249 f.). Wenn man Estha einfache Anweisungen gibt wie „Lauf ins Bad“ oder „Geh in die Küche“, befolgt sie diese (vgl. ebd., Zeile 236 ff.). Allerdings ist dies auch abhängig von ihrer Tagesverfassung. Unter anderem in der Physiotherapie zeigt Estha Schwierigkeiten in der Umsetzung von Anweisungen (vgl. Interview 2, Zeile 19). Während meines Praktikums in Esthas Kindergarten konnte ich feststellen, dass Estha selbstständig mit dem Löffel essen kann, wenn man ihn ihr gefüllt in die Hand

gibt und sie motiviert ist, selbständig zu essen. Hat sie hierzu keine Lust, gelingt dies allerdings nicht. Dies wird auch von ihrer Mutter im Interview berichtet (vgl. Interview 1, Zeile 193 ff.). Estha reagiert auf Musik und Tiere (vgl. ebd., Zeile 118 ff.). Nach Angabe ihrer Mutter ist sie kognitiv auf dem Stand eines neun bis zehn Monate alten Kindes (vgl. ebd., Zeile 242 f.).

7.5 Sprachliche Entwicklung und Kommunikation

Trotz der wenigen Merkmale, die wirklich auf alle Menschen mit Angelman-Syndrom zutreffen, wird eine stark beeinträchtigte Sprachentwicklung bei allen Menschen mit Angelman-Syndrom beschrieben (u.a. vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 166). In den ersten beiden Lebensjahren sind eine geringe Frequenz und Variationsbreite der Lautbildung auffällig (vgl. SARIMSKI 2003, 401). Als Säugling und Kleinkind schreien sie verhältnismäßig wenig und auch ein Plappern und Brabbeln ist seltener zu beobachten (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 19). Im Alter zwischen zwei und drei Jahren werden die Sprachschwierigkeiten schließlich sehr deutlich (vgl. ebd., 19). Viele Kinder beginnen auf Körperteile zu zeigen oder Bedürfnisse durch Gesten auszudrücken (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 9).

Nur in wenigen Fällen können Betroffene mehr als sechs Wörter sprechen (vgl. NEUHÄUSER 2010, 49). Nach SARIMSKI hängen die geringen Chancen für den Lautspracherwerb damit zusammen, dass spracherwerbsrelevante zentrale Verarbeitungsstrukturen durch die spezielle genetische Mutation inaktiviert sind (vgl. SARIMSKI 2013, 152). PENNER et al. konnten in ihren Untersuchungen zeigen, dass deutliche Schwierigkeiten beim Ausüben sprechmotorischer Handlungen vorhanden sind, denen möglicherweise auch Probleme in der vokalen, also stimmlichen, und motorischen Planungsfähigkeit zugrunde liegen (vgl. PENNER et al. 1993, 37).

Fähigkeiten	%
Berühren von Erwachsenen	80
Objekt berühren	70
Zeigen auf gewünschte Gegenstände	51
Vokalisieren	40
Handzeichen nutzen	22

Tabelle 3: Kommunikative Fähigkeiten von 79 Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Angelman-Syndrom (vgl. SARIMSKI 2013, 153)

Bei einer Befragung von 79 Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen mit Angelman-Syndrom (mittleres Alter 19;6 Jahre) ließ sich feststellen, dass ein beeindruckendes Potenzial bei Kindern mit Angelman-Syndrom in Bezug auf die kommunikative Fähigkeit vorhanden ist, wie die obige Tabelle zeigt (vgl. SARIMSKI 2013, 153). Die Ergebnisse zeigen, dass viele Menschen mit Angelman-Syndrom durch das Berühren von Erwachsenen oder Objekten auf sich aufmerksam machen können und teilweise Wünsche deutlich machen, indem sie auf etwas zeigen oder ein entsprechendes Handzeichen nutzen können (vgl. ebd., 153). Manchen ist es auch möglich Personen zu gewünschten Gegenständen zu führen (vgl. SARIMSKI 2003, 404). Ein Großteil kann sich durch die Mimik nonverbal ausdrücken (vgl. ebd., 401).

Viele Menschen mit Angelman-Syndrom können alternative Kommunikationsmöglichkeiten nutzen und sind in der Lage sich mit Gesten, einfachen Handzeichen oder Bildkarten auszudrücken (vgl. SARIMSKI 2003, 401). Technische Kommunikationsgeräte werden weniger eingesetzt, sind jedoch nicht ausgeschlossen. CLAYTON-SMITH führte eine klinische Untersuchung von 28 älteren Jugendlichen und Erwachsenen mit Angelman-Syndrom durch. Er beschreibt eine Frau, die ein elektronisches Kommunikationsgerät nutzt und etwa 200 Symbole darauf kennt (vgl. ebd., 404).

Desweiteren konnte gezeigt werden, dass das Sprachverständnis allgemein gut und weiter entwickelt ist als die expressive Sprache (vgl. ebd., 403). Die rezeptivsprachlichen und nonverbalen kommunikativen Fähigkeiten sind eindeutig weiter ausgebildet (vgl. SARIMSKI 2013, 153). Die Betroffenen des Angelman-Syndroms können einige Aufträge verstehen und ausführen (vgl. SARIMSKI 2003, 401).

Teilweise ist es Menschen mit Angelman-Syndrom nicht möglich, ihre Aufmerksamkeit für ein Objekt oder ein Ereignis zu zeigen und dort zu halten oder sie sowohl auf ein Objekt als auch auf eine Person zu richten (vgl. PENNER et al. 1993, 38). Da

die Steuerung der eigenen Aufmerksamkeit damit oft Probleme bereitet, sind auch basale Prozesse der sozialen Abstimmung erschwert, die Voraussetzung für einen dialogischen Sprachgebrauch sind (vgl. SARIMSKI 2003, 403). In diesem Zusammenhang ist auch von einer begrenzten Fähigkeit zur sozialen Partizipation und Interaktion die Rede (vgl. ebd., 403). Hierbei muss allerdings die große Bedeutung der Lebensumwelt und der pädagogischen Förderung von Menschen mit Angelman-Syndrom berücksichtigt werden, die diese Entwicklungsperspektiven deutlich beeinflussen können (vgl. ebd., 403). Im Laufe der Zeit fällt der Erwerb kommunikativer Fähigkeiten, unter anderem auch durch längere Konzentrationsphasen, leichter (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 88).

Es konnte ein Zusammenhang zwischen den sprachlichen Fähigkeiten und dem molekulargenetisch definierten Subtyp festgestellt werden. So zeigt unter anderem eine Studie von LOSSIE et al., dass bei Betroffenen mit einer Deletion die verbale Sprache meist ausbleibt (vgl. LOSSIE et al. 2001, 842). Auch in dem folgenden Schaubild zeigt sich, dass ein Großteil dieser Menschen keine verbale Sprache nutzt, ein kleiner Teil maximal bis zu drei Worten. Menschen mit einer uniparentalen Disomie, einem Imprinting-Defekt, einer Mutation im UBE3A-Gen und solche, bei denen keine genetische Veränderung beschrieben werden konnte, können in der Regel deutlich mehr Worte nutzen. Sehr auffällig ist in dem Schaubild auch der hohe Prozentsatz der Menschen, bei denen die Ursache unbekannt ist und die keine verbalen Worte nutzen.

Die Menschen mit Angelman-Syndrom, bei denen ein mosaikartiger Imprinting-Defekt vorliegt, besitzen die ausgeprägtesten Sprachfähigkeiten (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 19). Sie können teilweise bis zu 60 Wörter gebrauchen und in einfachen Sätzen sprechen (vgl. ebd., 19).

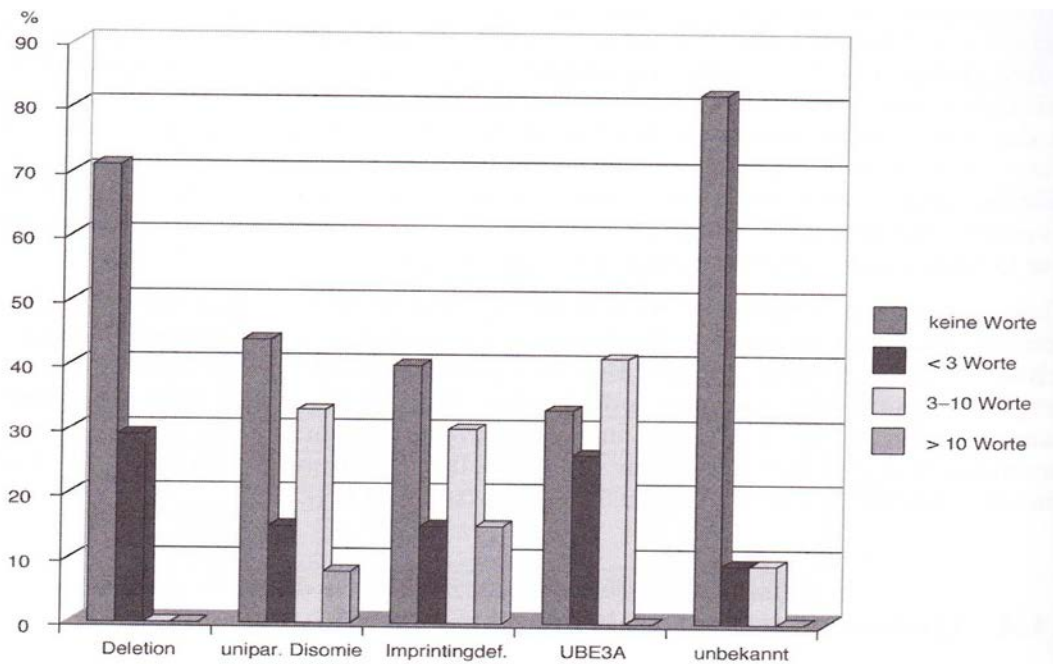


Abbildung 8: Sprachliche Fähigkeiten bei 104 Patienten mit Angelman-Syndrom
(SARIMSKI 2003, 402)

Innerhalb der Gruppe der Betroffenen mit Deletionen konnten Unterschiede in Bezug auf die sprachlichen Fähigkeiten festgestellt werden. Je umfassender die Deletion ist, desto größere Schwierigkeiten haben die Betroffenen meist beim Sprechen einzelner Worte (vgl. VARELA et al. 2004, 990). Bei Menschen mit einer Deletion von BP1 zu BP3 zeigt sich ein völliges Ausbleiben einer Vokalisation (vgl. ebd., 989). Es gibt Vermutungen, dass dies mit Genen zusammenhängt (NIPA1, NIPA2, CYF1P1, GCP5), die in der Region zwischen BP1 und BP2 liegen und bei diesen Menschen vollständig fehlen (vgl. ebd., 987).

Allgemein ist jedoch zu berücksichtigen, dass es große individuelle Unterschiede gibt, die auch von der Qualität der Förderung abhängen.

Estha ist in ihren sprachlichen Möglichkeiten bisher noch ziemlich eingeschränkt. Ihre verzögerte Sprachentwicklung hat sich relativ früh bemerkbar gemacht. Sie hat erst sehr spät angefangen zu brabbeln und Laute von sich zu geben. Mit vierzehn Monaten gab sie erstmals ein unverständliches Geplapper von sich. Im Alter von zweieinhalb Jahren wurde dieses Geplapper deutlich mehr. Um Wünsche deutlich zu machen, führt Estha Personen manchmal zu gewünschten Gegenständen oder Orten (vgl. Interview 1, Zeile 284). Außerdem kann sie ihren Unmut äußern, beispielsweise wenn sie nichts mehr Essen will (vgl. ebd., Zeile 196 f.). Ansonsten äußert sie sich durch Lachen, Weinen, fröhliches Lallen oder durch

Schreien. Schreit Estha und man findet trotz vielfältigem Ausprobieren nicht heraus, an was es liegt, kann sie nach Aussagen ihrer Mutter sehr wütend werden (vgl. ebd., Zeile 299). Bisher kann Estha noch keine Gesten, einfache Handzeichen oder Bildkarten nutzen um sich auszudrücken. Teilweise kann sie seit einigen Monaten ein „ja“ oder „nein“ versprachlichen und hin und wieder richtig einsetzen (vgl. ebd., Zeile 279). Sonstige Worte äußert sie bisher nicht. Dem logopädischen Bericht vom März 2012 zufolge ist die Entwicklung der Kommunikationsfähigkeit und Sprache bei Estha stark beeinträchtigt. Aufgrund ihrer mangelnden taktilen und propriozeptiven Wahrnehmungsverarbeitung sind einige Grundlagen der Sprachentwicklung noch nicht vorhanden. So wird beschrieben, dass beispielsweise die Körpereigenwahrnehmung nicht ausreichend sowie die Auge-Hand-Koordination noch nicht sicher erworben ist und die Objektpermanenz noch erlernt werden muss, damit eine Kommunikation mit Symbolen möglich wird. Estha zeigt noch nicht auf Gegenstände. Schafft sie dies und kann den Blick zwischen einem Erwachsenen und einem Gegenstand wechseln, kann sie so beispielsweise zu verstehen geben, dass sie etwas Bestimmtes haben möchte. Ihr Sprachverständnis wird von verschiedenen Leuten um Estha herum als gut eingeschätzt (u.a. vgl. Interview 2, Zeile 22). Esthas Mutter beschreibt, dass Estha sich möglicherweise auch an der Stimmlage und Klangfarbe orientiert (vgl. Interview 1, Zeile 304).

7.6 Verhaltensmerkmale

Ein Großteil der Kinder mit Angelman-Syndrom wird als sozial zugewandt und mit einer fröhlichen Grundhaltung geschildert (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 166). Sie werden als Menschen beschrieben, die gerne Körperkontakt haben (vgl. SARIMSKI 2003, 404). Viele Menschen mit Angelman-Syndrom lächeln und lachen meist ungewöhnlich häufig (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 2). Bereits in den ersten Lebenswochen lässt sich dies teilweise beobachten (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 87). Schon Harry Angelman hat diese fröhliche Grundstimmung mit in seine Liste charakteristischer Merkmale von Kindern mit Angelman-Syndrom aufgenommen. Die Wissenschaftler sind sich einig, dass dieses Lachen keine epileptischen Erscheinungen darstellt, da es auch ohne einen ersichtlichen Grund und unabhängig vom EEG-Befund auftritt (u.a. vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 90). Es wird als expressives, motorisches Ereignis auf physische oder geistige Reize wahrgenommen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 7).

Welche genaue Ursache das ausgeprägte Lachen beim Angelman-Syndrom hat, ist bisher allerdings nicht bekannt (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 90).

Häufig besteht bei Kindern mit Angelman-Syndrom eine begrenzte Aufmerksamkeitsspanne, Konzentrationsschwierigkeiten und die Tendenz zu einer ausgeprägten Hyperaktivität (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 15). Teilweise zeigen die Kinder nach Angaben der Eltern ein gereiztes, aggressives und oppositionelles Verhalten (vgl. SARIMSKI 2003, 405). Manche Menschen mit Angelman-Syndrom zeigen Merkmale, die auch bei Menschen mit Autismus-Spektrum-Störungen vorherrschen wie zum Beispiel ein Händeflattern oder stereotype Verhaltensweisen (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 17). Größtenteils werden in diesem Zusammenhang Menschen mit einer Deletion genannt (vgl. ebd., 18). Es wird vermutet, dass diese Besonderheiten durch das Fehlen von vier Genen (NIPA1, NIPA2, CYF1P1 und GCP5) bewirkt werden, von denen eines oder mehrere eine Rolle bei der Entwicklung sozialer Fähigkeiten spielen und mit Symptomen des Autismus in Verbindung stehen (vgl. ebd., 18).

Nach SARIMSKI kommen hyperaktive und stereotype Verhaltensweisen aber nicht öfter vor als bei anderen Kindern mit intellektuellen Beeinträchtigungen (vgl. SARIMSKI 2003, 405).

Desweiteren wird ein impulsives Greifen nach Personen beschrieben (vgl. ebd., 405). Aus einer Befragung deutscher Eltern geht hervor, dass manche Kinder (27%) auto-aggressive Verhaltensweisen entwickeln, beißen (40%) oder anderen Menschen an den Haaren ziehen (72%) (vgl. ebd., 405). Die beiden zuletzt genannten Merkmale werden von den Eltern weniger als aggressiv betrachtet, sondern eher als Mittel, um Aufmerksamkeit zu bekommen, als Ausdruck von Übermut oder im Zusammenhang mit der fehlenden Einschätzung der eigenen Kräfte (vgl. ebd., 405).

Ein besonderes Merkmal einiger Menschen mit Angelman-Syndrom ist die Faszination für Wasser und damit verbunden ein großes Interesse an Wasserspielen und dem Schwimmen (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 32). Auch von Musik oder Lichtreflexen an Spiegeln lassen sie sich beeindruckt (vgl. SARIMSKI 2003, 401). Viele zeigen eine Begeisterung beim Betrachten von Bildern oder Videos von ihrer Familie und sich selbst (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 32).

Allgemein sind diese Verhaltensbesonderheiten bei Erwachsenen mit Angelman-Syndrom in der Regel weniger ausgeprägt (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 166).

Estha wird von ihrer Mutter als sehr fröhliches und freundliches Kind beschrieben (vgl. Interview 1, Zeile 2). Auch ihre Physiotherapeutin äußert, dass sie häufig gut gelaunt ist (vgl. Interview 2, Zeile 6). Dennoch kann man Estha hin und wieder laut schreien hören. Ihre Mutter spricht dabei von Schreiattacken (vgl. Interview 1, Zeile 197). Estha ist ein Wasserkind, sie spielt sehr gerne mit und im Wasser (vgl. ebd., Zeile 246). „Das Kind bräuchte den ganzen Tag nur Wasser, dann ist die glücklich“ (Interview 1, Zeile 246 f.). Diese Erfahrung konnte ich ebenfalls mit ihr machen. Ebenso fährt sie sehr gerne Auto (vgl. ebd., Zeile 333 f.). Darüber hinaus zeigt Estha eine Faszination für Spiegel (vgl. Interview 2, Zeile 27). Sie lacht sehr viel, was laut Aussage der Mutter auch den Ausschlag für die Verdachtsdiagnose des Angelman-Syndrom gab (vgl. Interview 1, Zeile 129 f.). Angefangen hat es bei ihr etwa im achten Lebensmonat (vgl. ebd., Zeile 127). Das Frühdiagnosezentrum Göttingen beschreibt im Bericht vom März 2010, dass Estha viel lacht, zum Teil auch ohne erkennbaren Grund. Auch die Physiotherapeutin spricht von einem häufigen Lachen bei Estha (vgl. Interview 2, Zeile 38). Immer wieder zieht sie andere Menschen an den Haaren, teilweise um sich Aufmerksamkeit zu verschaffen (vgl. Interview 1, Zeile 283). Estha zeigt nur wenige Variationsmöglichkeiten im Spiel (vgl. Interview 2, Zeile 25 f.). In ärztlichen Berichten ist von autistischen Zügen die Rede, weil sie sich immer wieder ausklinkt, versunken mit sich selbst wirkt und teilweise stereotype Bewegungsmuster wie das Schütteln von Gegenständen oder der Hände zeigt. Auch den Beschreibungen der Physiotherapeutin im Interview zufolge kann sich Estha stundenlang mit einem Spielzeug oder vor einem Spiegel beschäftigen (vgl. ebd., Zeile 27). Sie ist sehr fixiert auf Dinge, die sich drehen, wie die Räder eines Buggys oder die eines Formel 1- Wagens im Fernsehen (vgl. Interview 1, Zeile 291 f.). Allgemein braucht sie viel Aufmerksamkeit und Aufforderung von außen (vgl. Interview 2, Zeile 77). Estha kann sich meist nur kurz auf eine Sache konzentrieren (vgl. ebd., Zeile 17 f.). Auch im Bericht der Physiotherapeutin wird mit 26 Monaten eine geringe Konzentrationsfähigkeit festgehalten. Diese ist nach Angaben der Physiotherapeutin inzwischen jedoch besser geworden (vgl. ebd., Zeile 50).

7.7 Schlafprobleme

Der Schlaf-Wach-Rhythmus bei Menschen mit Angelman-Syndrom ist ungewöhnlich (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 22). Bei der Mehrzahl der Kinder mit Angelman-Syndrom,

die in der Literatur beschrieben werden, treten Ein- und Durchschlafprobleme auf. Es wird beschrieben, dass Menschen mit Angelman-Syndrom einen geringen Schlafbedarf haben. Sie schlafen im Durchschnitt nachts nur fünf bis sechs Stunden und weisen damit sehr kurze Nachtschlafzeiten auf (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 166).

CLAYTON-SMITH berichtet, dass bei 90% der Betroffenen seiner 82 untersuchten Patienten mit Angelman-Syndrom Schlafstörungen auftraten (vgl. CLAYTON-SMITH 1993, 13). Seinen Beschreibungen zufolge treten diese zwischen dem zweiten und sechsten Lebensjahr am häufigsten auf (vgl. ebd., 13). Mit zunehmendem Alter nimmt der Schlafbedarf zu und die Schlafstörungen bessern sich in der Regel (vgl. ebd., 13).

Zur Behandlung von Schlafstörungen bei Menschen mit Angelman-Syndrom liegen bisher nur wenige Studien vor (vgl. SARIMSKI 2003, 406). Vereinzelt werden positive Erfahrungen mit medikamentösen Hilfen und dem Hormon Melatonin beschrieben (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 22).

Bei Estha werden Ein- und Durchschlafstörungen erwähnt, die teilweise sehr ausgeprägt waren. Aus dem Bericht vom Juli 2010 des Frühdiagnosezentrums Göttingen geht hervor, dass Estha nachts bis zu zehn Mal wach wird. Ihre Mutter beschreibt sie auch jetzt noch als ein sehr nachtaktives Kind (vgl. Interview 1, Zeile 135). Immer wieder wacht sie auf, „macht Party und schläft wieder ein“ (ebd., Zeile 139). Bis Estha einschläft, vergeht immer eine gewisse Zeit. Sie schläft etwa von halb acht bis um sechs Uhr morgens und wacht momentan nachts zwei- bis dreimal auf (vgl. ebd., Zeile 147 ff.). Estha bekommt den Sedaplus Saft, der müde, aber nicht abhängig macht (vgl. ebd., Zeile 154 ff.). Schon im Alter von 21 Monaten war ihr Schlaf-Wach-Rhythmus deutlich beeinträchtigt.

7.8 Sehstörungen

Bei etwa 30-80% der Kinder mit Angelman-Syndrom ist ein Schielen (Strabismus) festzustellen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Der Grund hierfür konnte bisher noch nicht herausgefunden werden. Allerdings muss man im Hinterkopf behalten, dass ein Schielen allgemein bei Säuglingen zu Beginn häufig vorkommt. Oft treten Strabismus und Hypopigmentierung gekoppelt auf (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 28).

Obwohl noch keine größeren systematischen Untersuchungen in Bezug auf die Sehschärfe gemacht wurden, haben Erfahrungen gezeigt, dass Kinder mit Angelman-Syndrom häufig kurzsichtig sind (vgl. ANGELMAN E.V.2006, 5).

ANGELMAN beschrieb Menschen mit Angelman-Syndrom, die schwere Sehprobleme hatten. Alle hatten eine grundlegende Optikusatrophie, also einen Schwund ihres Sehnervs, in unterschiedlichem Ausmaß (vgl. ANGELMAN 1965, 686). Dieser wurde mit einer unvollständig entwickelten Aderhaut in Verbindung gebracht (vgl. ebd., 686). Obwohl dies bei den drei ersten beschriebenen Fällen von Harry Angelman der Fall war, hat sich gezeigt, dass solche ausgeprägten Sehprobleme bei Menschen mit Angelman-Syndrom eher selten vorkommen.

Bei einer kleinen Zahl an Betroffenen kann das Sehen allerdings durch eine gewisse Optikusatrophie oder eine Hypoplasie, eine Unterentwicklung des Sehnervs, behindert sein (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 5). Außerdem wird von älteren Menschen mit Keratokonus berichtet (vgl. LAAN et al. 1999, 163). Hierbei handelt es sich um eine kegelförmige Vorwölbung der Hornhaut, die mit einer Verdünnung des Gewebes verbunden ist (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 1073). Dies soll mit dem permanenten, jahrelangen Augenreiben der Betroffenen zusammenhängen (vgl. LAAN et al. 1999, 163). Auch eine Pigmentstörung der Choroidea, also der Aderhaut des Auges, und der Iris wird bei Menschen mit Angelman-Syndrom erwähnt (vgl. ebd., 96).

Wie aus dem Bericht des Augenarztes hervorgeht, liegt bei Estha eine Myopie (Kurzsichtigkeit), ein Astigmatismus (Hornhautverkrümmung) und ein Strabismus convergens, ein Innenschielen des linken Auges, vor. Sie sieht sehr schlecht und trägt seit ihrem zehnten Lebensmonat eine Brille, die aufgrund der Myopie und des Astigmatismus verordnet wurde. Nachdem sie diese bekommen hatte, konnte sie den Beschreibungen zufolge merkbar besser sehen. Die Physiotherapeutin beschreibt in ihrem Bericht vom März 2009, dass sie nun Gegenstände intensiver und länger verfolgt. Der letzte mir vorliegende Augenarztbericht vom März 2012 beschreibt eine Kurzsichtigkeit des rechten Auges von -3,25 dpt (Dioptrien) und des linken Auges von -3,75 dpt. Auf ihrem rechten Auge wird ihre Hornhautverkrümmung mit +4,25 dpt korrigiert, auf ihrem linken Auge mit +4,50 dpt. Ihre Brille ermöglicht ihr ein besseres Sehen, wobei sie diese nicht immer gerne trägt. Aufgrund des Strabismus werden Esthas Augen oft alternierend okkludiert, also mit einem Augenpflaster überklebt.

7.9 Epileptische Anfälle

Bei einem epileptischen Anfall handelt es sich um ein „vorübergehendes Auftreten klinischer Zeichen oder Symptomen aufgrund abnormer exzessiver oder synchroner neuronaler Aktivität im Gehirn“ (PSCHYREMBEL 2012, 95). Es kommt zu einer Unterbrechung der normalen zerebralen Funktion, wodurch eine vorübergehende Funktionsstörung im Gehirn ausgelöst wird, die sich auf verschiedene Art und Weise äußern kann. Epileptische Anfälle treten laut DAN in etwa 90% der Fälle auf (vgl. DAN 2009, 2332). Da jedoch vor allem Kinder mit Angelman-Syndrom in der Literatur festgehalten werden, die epileptische Anfälle haben, ist diese Angabe möglicherweise zu hoch. Außerdem dürfen beispielsweise Bewegungsabnormalitäten oder Aufmerksamkeitsschwächen nicht mit einem epileptischen Anfall verwechselt werden.

Die meisten Autoren sind der Meinung, dass epileptische Anfälle zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr beginnt, teilweise auch etwas später (u.a. vgl. PELC et al. 2011, 60). VENDRAME et al. fassen die Zeitspanne sehr weit und setzen den Anfangszeitpunkt der Anfälle zwischen dem ersten Lebensmonat und dem zwanzigsten Lebensjahr an (vgl. VENDRAME et al. 2012, 264). Bei 85% der Betroffenen beginnen die Anfälle allerdings in den ersten drei Lebensjahren (vgl. ebd., 264). Es besteht ein Zusammenhang zwischen einer Epilepsie und dem ursächlichen genetischen Subtyp, sodass beispielsweise bei Betroffenen mit einer uniparentalen Disomie die epileptischen Anfälle später beginnt als bei Betroffenen mit einer Deletion (vgl. VARELA et al. 2004, 991). Häufig folgt der erste Anfall auf eine fieberhafte Erkrankung oder einen Zahndurchbruch (vgl. SARIMSKI 2003, 398). Hatten Menschen mit Angelman-Syndrom bis zu ihrem achten Lebensjahr noch keinen epileptischen Anfall, gehen die meisten Autoren davon aus, dass sie auch anfallsfrei bleiben (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 36).

Auch das Auftreten einer Epilepsie hängt mit der Ursache des Angelman-Syndroms zusammen. So weisen Menschen mit einer uniparentalen Disomie oder einem Imprinting-Defekt seltener und häufig auch weniger stark ausgeprägte epileptische Anfälle auf im Vergleich zu Betroffenen mit einer UBE3A-Mutation oder einer Deletion (vgl. LOSSIE et al. 2001, 835). Bei Betroffenen mit einer Deletion sind epileptische Anfälle am häufigsten.

Das klinische Erscheinungsbild der Anfälle ist sehr unterschiedlich. Es konnte bisher kein Zusammenhang zwischen Anfallstyp und genetischem Subtyp festgestellt werden. Sowohl von generalisierten Anfällen, bei denen die epileptische Aktivität das ganze Gehirn betrifft, als auch von fokalen Anfällen, bei denen nur eine bestimmte Hirnregion einer Großhirnhemisphäre von der epileptischen Aktivität betroffen ist, wird berichtet. Am häufigsten werden atypische Absencen und atonische Anfälle, außerdem auch generalisierte tonisch-klonische und myoklonische Anfälle beschrieben (vgl. VENDRAME et al. 2012, 264). Sehr häufig (in 80% der Fälle) sind die Anfälle nicht genau zu klassifizieren (vgl. KUNZE 2010, 100). Phasen mit schwer kontrollierbaren wiederholten Anfällen wechseln sich mit anfallsfreien Phasen über mehrere Monate ab (vgl. SARIMSKI 2003, 398). Manchmal lassen sich Anfälle auch nicht genau erkennen, da sie nur in einem Flattern der Wimpern oder einem zeitweisen starren Blick bestehen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 7).

CARTSCHAU et al. berichten, dass die Anfälle im Alter von drei bis acht Jahren zwar meist weniger stark ausgeprägt sind, sie jedoch gehäuft auftreten (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 36). Besonders in jungen Jahren, bei etwa 50% der Kinder, treten Anfälle auf, die schwer zu kontrollieren sind. Die Kinder müssen häufig viele verschiedene Medikamente einnehmen (vgl. SARIMSKI 2003, 398). Bei einer Chromosomendeletion sind die epileptischen Anfälle laut LAAN et al. besonders schwierig unter Kontrolle zu bekommen (vgl. LAAN et al. 1999, 165). Im späten Kindes- und Jugendalter kann es eine relativ ruhige Periode geben (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 89).

Bisher gibt es noch keine wissenschaftlich geprüfte optimale Behandlungsmethode in Bezug auf die Medikation der Anfälle bei Menschen mit Angelman-Syndrom (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 23). BUDISTEANU et al. berichten von positiven Ergebnissen bei medikamentösen Behandlungen der epileptischen Anfälle (vgl. BUDISTEANU et al. 2012, 380). Während der Kortikotherapie zeigte das EEG weniger Auffälligkeiten und die psychomotorische Entwicklung verbesserte sich, beispielsweise wurde der Gang stabiler. Versuchte man die Medikation allerdings abzusetzen, traten die Anfälle wieder auf (vgl. ebd., 380).

Teilweise wird in der Literatur geschildert, dass die Anfallsneigung mit der Zeit zum Teil auch ohne eine Behandlung langsam abnimmt. Manche Autoren beschreiben, dass ab einem Alter von vier Jahren die Anfälle schwächer und seltener werden und nach dem zehnten Lebensjahr oft vollständig verschwinden (vgl. SARIMSKI 2003, 398). LAAN et al. konnten allerdings zeigen, dass mehr als 90% der erwachsenen

Menschen - ihre Untersuchung bezog sich auf Menschen mit einer Chromosomendeletion im Bereich 15q11-q13 - immer noch von epileptischen Anfällen betroffen sind, besonders von atypischen Absencen und/oder myoklonischen Anfällen (vgl. LAAN et al. 1999, 165).

Bei Estha wurden bisher keine epileptischen Anfälle beobachtet.

7.10 EEG-Auffälligkeiten

Bei einer Elektroenzephalographie, einer Methode zur Messung der elektrischen Aktivität des Gehirns, lassen sich bei Menschen mit Angelman-Syndrom in der Regel schon vor dem Auftreten von epileptischen Anfällen Besonderheiten erkennen (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 90). Das Elektroenzephalogramm (EEG) zeigt graphisch die Spannungsschwankungen der Hirnströme an der Kopfoberfläche. Gewöhnlich werden dabei bereits in den ersten beiden Lebensjahren Auffälligkeiten deutlich (vgl. LAAN/VEIN 2005, 85). In einer Untersuchung von VENDRAME et al., bei der 160 Menschen mit Angelman-Syndrom teilnahmen, zeigte keiner ein normales EEG (vgl. VENDRAME et al. 2012, 265). Es gibt aber auch Fälle, bei denen kein auffälliges EEG-Muster nachgewiesen werden kann (vgl. LAAN/VEIN 2005, 85).

Sehr häufig ist bei Menschen mit Angelman-Syndrom das EEG abnormal, unabhängig davon ob die Betroffenen epileptische Anfälle haben oder nicht (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 23). Charakteristische Veränderungen des EEG können Hinweise auf das Angelman-Syndrom geben und eine klinische Diagnose bestärken, besonders wenn keine genetische Bestätigung der Diagnose möglich ist. Es lässt sich jedoch kein direkter Zusammenhang zwischen einem einzelnen EEG-Muster und dem genetischen Subtyp feststellen. Genauso wenig können mit dem EEG spezifische klinische und genetische Abnormitäten des Angelman-Syndroms vorhergesagt werden (vgl. VENDRAME et al. 2012, 261).

Bei Menschen mit Angelman-Syndrom gibt es drei ausgeprägte rhythmische EEG-Muster mit hoher Amplitude. Am häufigsten finden sich bei Betroffenen, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, hochamplitudige Delta-Wellen mit rhythmischer zwei bis drei Hertz Aktivität, die meist in den frontalen Regionen zu sehen sind (vgl. DAN 2009, 2332). Davon abweichend gibt es Varianten, die sich aus spitzen, langsamen Wellen zusammensetzen (vgl. ebd., 2332). Ein anderes Muster mit anhaltenden Läufen von rhythmischer vier bis sechs Hertz Aktivität mit zentrotemporalem

Schwerpunkt lässt sich in der Regel nur bei Kindern bis zum zwölften Lebensjahr feststellen (vgl. ebd., 2332). Das Schließen der Augen hat keine Auswirkungen auf diese Aktivität, was eine Besonderheit des Angelman-Syndroms darstellt (vgl. LAAN/VEIN 2005, 81). Es konnte gezeigt werden, dass unter anderem diese zentrotemporalen Wellen mit dem Alter abnehmen (vgl. VENDRAME et al. 2012, 262). Ein weiteres Muster besteht in hochamplitudiger, rhythmischer drei bis sechs Hertz Aktivität, manchmal mit kleinen Spikes (Spitzen), die überwiegend in hinteren Regionen zu sehen ist (vgl. DAN 2009, 2332). Dieses charakteristische Bild erkennt man besonders gut, wenn der Patient die Augen geschlossen hat (vgl. ebd., 2332). Die drei verschiedenen Muster sind aber nicht immer in der gleichen EEG-Aufnahme zu sehen und treten teilweise auch zu unterschiedlichen Zeiten bei einem Betroffenen auf (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 89).

Auch bei Estha wurden bereits EEG-Untersuchungen unternommen. Das erste EEG, im November 2008, zeigte keinen pathologischen Befund. Bei der Untersuchung im Oktober 2009 konnte ein unregelmäßiger Grundrhythmus mit 2,5 bis 4,5 Hertz Aktivität festgestellt werden. Ein verwertbarer Herdbefund ergab sich nicht. Ebenfalls ließ sich keine Aktivität erkennen, die mit einem epileptischen Anfall in Verbindung zu bringen ist. Das EEG vom März 2010 zeigte eine überwiegend rhythmische vier bis fünf Hertz Aktivität. Es ergaben sich wieder kein verwertbarer Herdbefund und keine Aktivität, die in Verbindung mit einem epileptischen Anfall steht. Das Frühdiagnosezentrum Göttingen sprach aber von einem Befund, wie er unter anderem beim Angelman-Syndrom vorkommen kann. Das im Juli 2011 durchgeführte EEG ergab laut dem Arztbericht wiederum keine besonderen Ergebnisse.

7.11 Besonderheiten des Gehirns

Durch Untersuchungsverfahren der bildgebenden Diagnostik können Strukturen und Funktionen des menschlichen Körpers bildlich dargestellt werden. Sie zeigen bei Menschen mit Angelman-Syndrom im Bereich des Gehirns (beispielsweise mit Hilfe einer Magnetresonanztomographie) eine normale Struktur, wobei eine geringe Rindenatrophie, ein Schwund von Gehirngewebe, möglich ist (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 90). Auch von einer etwas reduzierten Myelinisierung, der Bildung von Myelinscheiden um die Axone der Nervenzellen herum, wird berichtet (vgl. WILLIAMS et al.

2009, 23). Generell wird bei Menschen mit Angelman-Syndrom eine Veränderung in den Bahnen der weißen Substanz, also der Gesamtheit der Nervenfasern, im Gehirn vermutet und konnte in verschiedenen Fällen beobachtet werden (vgl. PETERS et al. 2011, 365). Unter anderem konnte im Kleinhirn, im Großhirn, im Hippocampus und im Corpus callosum (Balken), der die linke und die rechte Gehirnhälfte miteinander verbindet, ein verringertes Volumen an weißer Substanz nachgewiesen werden (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 24). Wie genau es zu diesen Veränderungen kommt, ist noch unklar. Eine verringerte oder verzögerte Myelinisierung, eine verringerte Axondichte, ein geringerer Axondurchmesser und eine abnormale Axonorganisation können dabei eine Rolle spielen (vgl. PETERS et al. 2011, 365). Möglich ist, dass das Fehlen des UBE3A-Gens zu größeren Veränderungen der weißen Substanz beiträgt (vgl. ebd., 366).

Die weiße Substanz ist aus markhaltigen Nervenfasern aufgebaut, welche für die Erregungsleitung zuständig sind (vgl. PSCHYREMBEL 2012, 2022 und 1439). Bei Menschen mit Angelman-Syndrom konnten abweichende oder verringerte Nervenverbindungen festgestellt werden (vgl. PETERS et al. 2011, 365). Es zeigen sich bei ihnen Veränderungen auf Abschnitten von Fasern der weißen Substanz, die in Verbindung mit der Sprache und Kognition, dem sozialen Handeln beziehungsweise der Emotionsregulation und der Entwicklung visueller Reize in Verbindung stehen (vgl. ebd., 362). Die Forschungsergebnisse deuten auf eine relativ große Relevanz dieser Veränderungen im Hinblick auf das Erscheinungsbild des Angelman-Syndroms hin (vgl. ebd., 365).

Im Februar 2009 wurde bei Estha eine schädelkernspintomographische Untersuchung durchgeführt, bei der nur ein diskreter Myelinisierungsrückstand im Balken und frontobasal beschrieben wurde. Die gleichzeitig durchgeführte Hirnstamm-audiometrie, die der Diagnostik des Hörsystems dient, hat einen unauffälligen Befund ergeben. Ebenfalls war die Liquorentnahme (Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit) unauffällig. Eine erneute Magnetresonanztomographie des Schädels vom Juli 2011 zeigte eine regelrechte, altersentsprechende Myelinisierung, jedoch konnte eine Balkenhypogenesie (Verkleinerung des Balkens) festgestellt werden.

8 Entwicklungsverlauf bei Menschen mit Angelman-Syndrom

Da jeder Mensch einen individuellen Entwicklungsverlauf besitzt, lässt sich nicht pauschal sagen, dass sich Kinder mit Angelman-Syndrom genau auf eine bestimmte Art und Weise entwickeln. Dennoch lässt sich eine vage Richtung festlegen und die Entwicklung kann grob in verschiedene Abschnitte eingeteilt werden. Der Übergang zwischen den Entwicklungsstufen verläuft fließend. In den ersten Lebensjahren vollziehen sich einige Entwicklungen, wenn auch etwas verzögert. Für die Beschreibung in meiner Hausarbeit habe ich daher zunächst kürzere Abschnitte gewählt. Über die langfristige Entwicklung von Menschen mit Angelman-Syndrom sind in der Literatur nur wenige Informationen zu finden, die ich abschließend erläutern möchte. Auf dem anfänglichen Entwicklungsverlauf soll allerdings mein Schwerpunkt liegen. Dem Entwicklungsverlauf bis zum sechsten Lebensjahr werde ich jeweils den von Estha gegenüberstellen.

8.1 Pränatale Phase und Geburt

Die Schwangerschaft verläuft normalerweise unauffällig (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 89). Der Fötus scheint sich im Mutterleib normal zu bewegen und auch das Wachstum verläuft gewöhnlich (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 2). Es lässt sich kein Zusammenhang zwischen dem Angelman-Syndrom und einer Einnahme von Medikamenten oder Drogen herstellen (vgl. ebd., 2). Die Kinder werden normal, im Allgemeinen ohne Komplikationen, geboren und die Geburtsmaße liegen in der Regel im Normbereich (vgl. ebd., 2). Geburtsfehler wie ein angeborener Herzfehler oder eine offene Wirbelsäule treten nicht häufiger auf als bei Kindern, die ohne das Angelman-Syndrom auf die Welt kommen (vgl. ebd., 2).

Auch Esthas Mutter berichtete von einer gewöhnlichen Schwangerschaft. Im Nachhinein stellte sich heraus, dass sie sehr viel Fruchtwasser hatte (vgl. Interview 1, Zeile 103 f.). Die Geburt verlief nicht wie gewöhnlich (vgl. ebd., Zeile 9 ff.). Estha kam in der 37. Schwangerschaftswoche, am 13. März 2008, zur Welt. Ihre Mutter hatte nur einen Blasensprung, aber keine Wehen (vgl. ebd., Zeile 10). Der Wehentropf hat nur wenig reagiert und Estha kam schließlich per Vakuumextraktion, also mit der Saugglocke, auf die Welt. Sie hatte einen verstärkten

Neugeborenenikterus (Neugeborenenengelbsucht), welcher phototherapiebedürftig war. Estha hatte bei der Geburt und auch noch einige Zeit danach einen starken Schiefhals, der physiotherapeutisch behandelt wurde. Laut Aussage ihrer Mutter hat der Schiefhals bis im Alter von zweieinhalb Jahren angehalten (vgl. ebd., Zeile 31 f.). Ihr Geburtsgewicht betrug 2530g, ihre Größe 48cm und ihr Kopfumfang 34cm. Alle Neugeborenenreflexe waren bei ihr vorhanden.

8.2 Säuglingsalter und erstes Lebensjahr

Im Neugeborenen- und Kleinkindalter sind die Symptome meist noch unspezifisch und nicht offensichtlich. Teilweise werden Probleme beim Saugen und Schlucken geschildert und Ernährungsschwierigkeiten erwähnt (vgl. HOGENBOOM 2006, 102). Auffällig ist auch ein anormales Herausstrecken der Zunge und ein vermehrter Speichelfluss (Hypersalivation) (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Durch das zum Teil häufige Erbrechen kann es zu einem Gewichtsverlust oder kleinen Entwicklungsverzögerungen kommen (vgl. ebd., 3). Anfangs ist der Körper anfällig und es kommt häufiger zu Mittelohrentzündungen und Infektionen, die die Atmung betreffen (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Die körperliche Anfälligkeit nimmt aber mit der Zeit ab (vgl. ebd., 397).

Es wird beschrieben, dass die Kinder in ihren ersten Lebensmonaten bereits viel lachen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Dieses ständige Lächeln setzt sich weiter fort und es kommt oft zu übermäßigem Kichern und Glucksen (vgl. ebd., 3).

Das frühkindliche Wachstum liegt im Normalbereich (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 27). Die Entwicklungsverzögerungen machen sich im Alter von sechs bis zwölf Monaten bemerkbar (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 414). Dabei handelt es sich um eine verzögerte, aber fortschreitende Entwicklung, ohne dass bereits erworbene Fähigkeiten wieder verloren gehen (vgl. ebd., 414). Es wird eine Verzögerung der motorischen Entwicklung, besonders im Bereich des Gleichgewichtssinns und der Bewegung deutlich (vgl. NEUHÄUSER 2010, 49). Ein verminderter Muskeltonus und unkontrollierte motorische Bewegungen können auftreten (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 414). Erst um das erste Lebensjahr herum wird das freie Sitzen in den meisten Fällen erreicht (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67).

Nach einer anfangs normalen Kopfgröße wird zwischen dem sechsten und zwölften Lebensmonat, teilweise auch etwas später, ein auffällig kleiner Kopf (Mikrozephalie) deutlich (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 36). Bei der Mehrzahl der Betroffenen entwickelt sich eine solche Mikrozephalie postnatal (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Außer-

dem kann sich ein Kurz- oder Rundkopf mit einer starken Abflachung des Hinterkopfs (Brachycephalus) bemerkbar machen (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 36). Häufig ist bei Säuglingen bereits ein Schielen zu beobachten (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Bei einem kleinen Teil der Säuglinge tritt schon im Alter von zwölf Monaten der erste epileptische Anfall auf (vgl. ebd., 3).

Anfangs gab es bei Estha Probleme beim Stillen. Ihre Mutter hatte zunächst keinen Milcheinschuss (vgl. Interview 1, Zeile 37). Ab dem dritten Lebensmonat hatte Estha abends sehr viel Hunger und wollte fast stündlich etwas zu essen (vgl. ebd., Zeile 40 f.). Dies hing laut Aussage von Esthas Mutter mit dem fehlenden Mundschluss bei Estha zusammen, wodurch sie Probleme beim Saugen hatte (vgl. ebd., Zeile 41). Ab diesem Zeitpunkt bekam sie zusätzlich mit der Flasche Pre-Milch. Im Alter von fünf Monaten war sie abgestillt (vgl. ebd., Zeile 49). Estha zeigte mit drei bis vier Monaten noch keine Reaktion auf ein Klatschen oder Lichtreflexionen. Sie konnte keine Bewegungen, auch nicht solche direkt vor den Augen, verfolgen. Ebenso war ein längeres Fixieren ihrer Augen auf ein Objekt nicht möglich. Ihr Schultergürtel war noch einige Zeit nach der Geburt verspannt und ihr Schiefhals hielt einige Monate an, sodass Estha bereits ab dem vierten Lebensmonat eine intensive physiotherapeutische Betreuung erhielt. Wie dem Schreiben des Universitätsklinikum Göttingen vom November 2008 zu entnehmen ist, lag bei Estha eine ausgeprägte motorische Entwicklungsverzögerung mit relativ wenig Bewegung der oberen Extremitäten und mit einem kompletten Fehlen der Abstützreaktionen vor. Mit acht Monaten war noch kein Versuch des Greifens zu beobachten. Esthas Mutter berichtet von ersten Versuchen, bei denen Estha der gegriffene Gegenstand allerdings gleich wieder aus der Hand fiel, da sie ihn nicht festhalten konnte. Laut dem Bericht der Physiotherapeutin vom Dezember 2008 lachte Estha zu der Zeit bereits sehr viel, griff verzögert nach Spielzeug und steckte es in den Mund. Im Alter von zwölf Monaten konnte sie etwas gezielter greifen, ihren Kopf drehen und Gegenstände verfolgen. Ein Krabbeln konnte noch nicht beobachtet werden. Ihr Mund stand fast immer offen, wodurch ein häufiger Speichelfluss vorhanden war. Aufgrund des Strabismus wurde sie bereits in diesem Altersabschnitt augenärztlich betreut.

8.3 Zweites bis viertes Lebensjahr

Langsam machen sich äußere Symptome, die stark beeinträchtigte Sprachentwicklung und neurologische Auffälligkeiten, bemerkbar, sodass die Diagnose des Angelman-Syndroms bereits teilweise in dieser Zeitspanne erfolgen kann. Mit der Zeit entwickeln sich verschiedene Auffälligkeiten im Gesicht, die ich bereits an früherer Stelle erläutert habe, wie zum Beispiel ein stark ausgeprägtes, spitzes Kinn und weit auseinanderstehende, relativ kleine Zähne. Die Größe des Kopfes ist in diesem Entwicklungsabschnitt verhältnismäßig klein (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 36).

Das Kind beginnt im Durchschnitt ab dem Ende des zweiten Lebensjahres abgehakt zu krabbeln (vgl. SARIMSKI 2003, 397). Manche Kinder schieben sich auch einfach über den Boden (vgl. CLAYTON-SMITH 1993, 13). Sie sind immer in Bewegung (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Es lässt sich beobachten, dass sich die Kinder in diesem Zeitraum nur sehr kurz auf eine Sache konzentrieren können (vgl. ebd., 3). Sie nehmen ständig ihre Hände oder Spielsachen im Mund (vgl. ebd., 3). Außerdem ist das häufige Herausstrecken der Zunge und der vermehrte Speichelfluss für diese Entwicklungsphase sehr typisch (vgl. ebd., 3). In Bezug auf den Muskeltonus können sich im älteren Kleinkindalter und Krabbelalter impulsive, durch Emotionen hervorgerufene Muskelanspannungen, besonders der unteren Extremitäten, zeigen (vgl. ebd., 12). Manche Kinder beginnen bereits in diesem Altersabschnitt zu laufen.

Allmählich machen sich Sprachstörungen bemerkbar. Das Brabbeln setzt relativ spät ein und die Kinder quietschen und schreien (vgl. ebd., 3). Im weiteren Verlauf können manche Kinder wenige Worte sprechen, wobei sie diese meist nicht gezielt einsetzen (vgl. ebd., 3).

In diesem Altersabschnitt treten häufig Schlafstörungen auf. Auch epileptische Anfälle kommen vor. Sie beginnen bei einem großen Teil (85%) in den ersten drei Lebensjahren (vgl. VENDRAME et al. 2012, 264). Ab diesem Zeitpunkt begleiten sie das Leben der Menschen mit Angelman-Syndrom. Teilweise lässt sich auch ein abnormales EEG feststellen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 3). Die Analysen mit der Magnetresonanz- oder Computertomographie zeigen keine entsprechenden Abweichungen (vgl. ebd., 3). Sie deuten allerdings auf eine leichte Atrophie des zerebralen Kortex hin (vgl. ebd., 3).

In diesem Zeitabschnitt wurde bei Estha eine deutlich beeinträchtigte Sprachentwicklung erkennbar. Sie begann ab 14 Monaten zu plappern und zeigte einen

starken Speichelfluss. Hin und wieder ließen ihre Laute ein „ja“ oder „nein“ vermuten, allerdings nahmen diese Äußerungen wieder ab und kamen erst zu späterem Zeitpunkt wieder (vgl. Interview 1, Zeile 119). Es zeigten sich syndromale Zeichen im Gesicht wie ein großer zeltförmiger, offenstehender Mund mit vollen Lippen und ein breiter Augenabstand. Allerdings verstärkten sich diese Gesichtsmerkmale in diesem Abschnitt nicht. Ab dem Alter von knapp zwei Jahren zeigte sich bei Estha eine Beeinträchtigung im Schlaf-Wach-Rhythmus. Immer wieder ließen sich bei ihr stereotype Handlungen beobachten. Beschreibungen zufolge klinkte sich Estha immer wieder aus und spielte versunken mit sich selbst, beispielsweise mit ihren Händen oder mit Spielzeug. Mit etwa zwei Jahren fing Estha an selbständig mit der Flasche zu trinken (vgl. ebd., Zeile 120). Sie steckte Gegenstände, die sie in die Hände bekam, in den Mund und untersuchte wenig, was sie sonst damit anfangen könnte. Gemäß den Unterlagen neigte sie gelegentlich zu Obstipation. Estha konnte mit etwa eineinhalb Jahren frei sitzen. Der Physiotherapeutin fiel im zweiten Lebensjahr bei Estha eine Schwäche der aufrichtenden Muskulatur von Brustwirbelsäule bis nach oben zur Halswirbelsäule auf. Im Bericht des Frühdiagnosezentrums Göttingen vom Oktober 2009 ist von einer allgemeinen Muskelhypotonie die Rede. Im Alter von drei Jahren bewegte sich Estha mittels drehen und robben vorwärts. Sie zeigte Gleichgewichtsstörungen und benötigte eine lange Zeit, bis sie frei stehen konnte. Dies erreichte sie auch nicht mehr in diesem Altersabschnitt. In ihrem vierten Lebensjahr erhielt sie einen Stehständer, der ein stabileres Stehen mit Hilfe ermöglichte. Aus dem Schreiben des Instituts für Humangenetik des Universitätsklinikums Trier vom November 2009 geht hervor, dass bei Estha eine sekundäre Mikro- und auch Brachyzephalie vorliegt. Dem Bericht der Physiotherapeutin vom Juni 2011 zufolge lachte Estha häufig und war im Stehen sehr unruhig und zappelig mit den Armen und dem Oberkörper. Im Dezember 2011 spricht die Physiotherapeutin von einer immer deutlicher werdenden geistigen Beeinträchtigung gekoppelt mit Konzentrationsstörungen. Ihr fehlt bis heute die Vielfalt beim Spielen (vgl. Interview 2, Zeile 26).

8.4 Fünftes bis achtes Lebensjahr

In dieser Zeitspanne wird meist das selbständige Laufen erlernt. Anfälle können sehr häufig sein, sind meist aber relativ schwach ausgeprägt (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Sie können in dieser Entwicklungsphase auch das erste Mal auftreten. Die Größe

und das Gewicht der Kinder liegen im allgemeinen Durchschnittsbereich (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 27). Ebenfalls liegen normale metabolische, hämatologische und biochemische Laborergebnisse vor (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 415).

Häufig treten auch in diesem Altersabschnitt Schlafstörungen auf (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Vor allem motorisch hyperaktive Kinder sind hierdurch gefährdet, sodass sie oft ein besonders sicheres Zimmer mit Spezialbetten, hohen Seitenteilen und Gittern besitzen (vgl. ebd., 4). Teilweise berichten Eltern von aggressiven Verhaltensweisen (vgl. SARIMSKI 2003, 405). Diese könnten möglicherweise durch Wut und Frust aufgrund von Schwierigkeiten in der Kommunikation erklärt werden.

Allmählich kann trainiert werden, selbst auf die Toilette zu gehen, sodass einige Kinder im Laufe der Schulzeit lernen, relativ kontinent zu werden (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Die häufig unkoordinierten und ungelenkigen Bewegungen stellen ein Hindernis beim selbständigen Essen und Anziehen dar. Diese motorischen Hindernisse können sich im Laufe der Kindheit allerdings bessern (vgl. ebd., 4).

Mit vier Jahren, im März 2012, war Estha das Stehen mit Festhalten und Abstützen möglich. Die Kniegelenke waren dabei überstreckt und der Belastungsschwerpunkt nicht mittig. Arztberichten zufolge machte sie gerne Schrittbewegungen, wenn man sie festhielt. Diese wirkten etwas ataktisch. Der Muskeltonus wurde immer noch als mäßig vermindert bezeichnet. Ihre hauptsächliche Fortbewegungsform war das Rutschen auf dem Gesäß, was sie auch heute noch gerne macht (vgl. Interview 1, Zeile 283). Dem Bericht der Universitätsklinik Göttingen vom April 2012 zufolge hatte Estha Schwierigkeiten beim Kauen. Dies lässt sich auch heute noch beobachten. Auf dem Boden saß sie laut Angaben in diesem Bericht relativ stabil, aber mit einer deutlichen Kyphose, also einer vermehrten Rundrückenbildung, meist im Bereich der Brustwirbelsäule. Seit ihrem fünften Lebensjahr kann sie nun frei gehen (vgl. Interview 2, Zeile 10). Dabei zeigt sie noch leichte Unsicherheiten und erschwerte Bewegungsübergänge (vgl. ebd., Zeile 35). Im Stehen zeigt sie einen leichten Knickfuß. Ebenfalls äußert sie immer noch, wie Kinder mit Angelman-Syndrom in diesem Altersabschnitt auch, Schlafstörungen, die sich bei ihr besonders in Durchschlafstörungen äußern. Spielmaterial schüttelt sie, erzeugt damit Geräusche oder führt sie zum Mund. Weiterhin ist bei ihr der Strabismus vorhanden. Das selbständige Essen gelingt bereits selten. Wenn sie motiviert ist, kann man ihr einen gefüllten Löffel in die Hand geben und sie kann ihn dann zum Mund führen. Sie kann beim An- und Ausziehen bereits ein kleines

bisschen mithelfen (vgl. Interview 1, Zeile 204). Dabei hilft es ihr, wenn man sie zu einzelnen Handlungen auffordert und ihr einen körperlichen Reiz gibt, zum Beispiel das Klopfen auf einen Arm (vgl. ebd., Zeile 204).

8.5 Neuntes bis vierzehntes Lebensjahr

Zwar langsam aber kontinuierlich machen Menschen mit Angelman-Syndrom Entwicklungsfortschritte (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Zum Beispiel Tätigkeiten wie das Tischdecken können erlernt werden (vgl. HOGENBOOM 2006, 103). Menschen mit Angelman-Syndrom zeigen sich sehr offen und aufgeschlossen (vgl. ebd., 103).

Die Pubertät und die mit ihr verbundenen körperlichen Veränderungen und Besonderheiten verlaufen normal (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 40). Teilweise kann sie ein bis drei Jahre verzögert eintreten (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Die Scham- und Achselbehaarung beginnt, bei Mädchen entwickelt sich die Brust weiter und die Regelblutung tritt ein. In der Pubertät werden manchen Menschen mit Angelman-Syndrom ihre Einschränkungen stärker bewusst (vgl. HOGENBOOM 2006, 105). Teilweise entsteht dadurch eine Ängstlichkeit und Unsicherheit, die zu einer Verschlechterung der Bewegungsfähigkeit und des Gleichgewichtssinns führen kann (vgl. ebd., 105).

In diesem und dem folgenden Altersabschnitt werden nur selten mehr als sechs Worte gesprochen. Dennoch sind das Sprachverständnis und die nonverbale Kommunikation in der Regel gut ausgeprägt (vgl. NEUHÄUSER 2010, 49). Die Kinder und Jugendlichen lernen zunehmend über nonverbale Möglichkeiten zu kommunizieren.

8.6 Ab dem fünfzehnten Lebensjahr

Das Erscheinungsbild der Menschen mit Angelman-Syndrom entwickelt sich mit den Jahren ins Erwachsenenalter weiter (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 59). Die faziellen Charakteristika werden immer deutlicher, sodass sie im Erwachsenenalter noch ausgeprägter vorhanden sind (vgl. ebd., 59). Im Jugend- und Erwachsenenalter findet man eine zunehmende Kieferfehlstellung (Prognathie) vor (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67). Immer deutlicher werden auch das prominente Kinn und die relativ große Mundöffnung (vgl. ebd., 67). Die Gesichtszüge werden mit zunehmendem Alter gröber (vgl. ebd., 68). Allgemein ist das Körperwachstum der Menschen mit Angelman-Syndrom im Durchschnitt, teilweise auch etwas kleiner als ge-

wöhnlich (vgl. Angelman e.V. 2006, 7 f.). Es wird berichtet, dass auch Kleinwuchs vorkommen kann (vgl. NEUHÄUSER 2010, 50).

Das hyperaktive Verhalten nimmt ab und die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsspanne für eine Aktivität wird größer (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 15). Auch Schlafstörungen nehmen im Laufe der Jahre ab (vgl. SARIMSKI 2003, 406). Laut SARIMSKI stellen die epileptischen Anfälle im Jugend- und Erwachsenenalter das häufigste medizinische Problem dar (vgl. ebd., 398).

Ab dem Jugendalter zeigt sich teilweise ein abnormes Verhalten in Bezug auf die Nahrung (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 416). Es werden beispielsweise Dinge, die nicht zum Verzehr geeignet sind, gegessen, der Appetit scheint gesteigert zu sein und die Betroffenen sind auf die Nahrungsaufnahme fixiert (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 27). Außerdem häufen sich Probleme mit Adipositas und dem damit verbundenen Übergewicht (vgl. ebd., 27). Besonders Fälle mit einer UBE3A-Mutation, einer uniparentalen Disomie oder einem Imprinting-Defekt zeigen sehr hohe Body-Mass-Index (BMI) Werte (vgl. LOSSIE et al. 2001, 843). Da sich Menschen mit Angelman-Syndrom in der Regel nicht selbst versorgen können und das Gefahrenbewusstsein nicht ausreichend entwickelt ist, sind sie meist auf eine ständige Betreuung angewiesen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 1). Allerdings können sie auch verschiedene Dinge im Laufe ihres Lebens lernen. Drei Viertel aller Menschen mit Angelman-Syndrom schaffen es, tagsüber die Toilette zu benutzen (vgl. KUNZE 2010, 100). Etwa 85% können selbstständig mit dem Löffel essen und nahezu die Hälfte der Betroffenen können sich mit Hilfe ankleiden (vgl. ebd., 100). Einfache Hausarbeiten können in 70% der Fälle übernommen werden (vgl. ebd., 100). Diese Angaben sind allerdings nur als grobe Tendenz der Entwicklungschancen zu sehen. Sie sind entscheidend von der Förderung und Anleitung abhängig, die diese Menschen bekommen.

Frauen mit Angelman-Syndrom sind genauso fruchtbar wie Frauen ohne dieses Syndrom, es wurde auch schon von einer Schwangerschaft berichtet (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 22). Obwohl es theoretisch möglich sein müsste, dass Männer mit Angelman-Syndrom ein Kind zeugen, wurde bisher noch von keinem solchen Mann berichtet (vgl. ebd., 23).

Mit zunehmendem Alter häufen sich Schwierigkeiten durch Skoliose und Verstopfung (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 416). Bis zum fünfzigsten Lebensjahr treten bei 93% Gelenkkontrakturen, also Funktions- und Bewegungseinschränkungen der Gelenke, und eine muskuläre Hypertonie auf (vgl. KUNZE 2010, 100). Es kann zu Gangstörungen

aufgrund einer Skoliose kommen, sodass Mobilitätsprobleme häufig zunehmen (vgl. CLAYTON-SMITH/LAAN 2003, 59). 30% der Menschen mit Angelman-Syndrom sind schließlich auf einen Rollstuhl angewiesen (vgl. KUNZE 2010, 100). Weiterhin wird von Hemiplegien, der kompletten Lähmung einer Körperseite berichtet (vgl. ebd., 100). Es wird davon ausgegangen, dass Menschen mit Angelman-Syndrom nicht öfter von Krankheiten wie Lungenentzündungen oder häufigen Infekten betroffen sind als andere Menschen (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 4). Bei Menschen mit Angelman-Syndrom wird eine normale Lebenserwartung angenommen (vgl. SARIMSKI 2003, 395). Möglicherweise ist sie um zehn bis fünfzehn Jahre verkürzt (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 31). Diese Vermutung könnte damit zusammenhängen, dass im Alter wie geschildert Beeinträchtigungen durch Adipositas, Kontrakturen und Skoliosen auftreten können. Die älteste in der Literatur genannte Person ist ein 76 Jahre alter Mann (vgl. SARIMSKI 2003, 395).

9 Differentialdiagnose

Es gibt verschiedene Syndrome, also Symptomenkomplexe, und Erscheinungsbilder, die dem Angelman-Syndrom und dessen klinischen Merkmalen ähnlich sind. So erwähnen DAGLI und WILLIAMS einige Differentialdiagnosen, von denen das Angelman-Syndrom unterschieden werden muss (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011). Da dieses Kapitel aber nur einen groben Überblick über mögliche Differentialdiagnosen geben soll, werde ich diese zunächst nur benennen. Sechs Diagnosen, die in der Literatur mehrfach in verschiedenen Quellen genannt werden, werde ich etwas genauer beschreiben. Dabei gilt es zu berücksichtigen, dass sich solche umfassenden Syndrome und Erscheinungsbilder jedoch nur sehr bruchstückhaft in wenigen Sätzen umschreiben lassen. Zusätzlich möchte ich die Syndrome erläutern, die in der Literatur nur selten aufgeführt, bei Estha aber nachgeprüft wurden. Abschließend werde ich alle Diagnosen nennen, die bei Estha bereits überprüft wurden.

9.1 Mögliche Differentialdiagnosen

9.1.1 Häufig vorgeschlagene Differentialdiagnosen

DAGLI und WILLIAMS führen ein sehr breites Spektrum an Differentialdiagnosen auf und erwähnen das Mowat-Wilson-Syndrom, das Pitt-Hopkins-Syndrom, das Christianson-Syndrom, das Rett-Syndrom, das Prader-Willi-Syndrom, Mikrodeletionen in 2q23.1, das Phelan-McDermid-Syndrom, eine Verdopplung des MECP2-Gens, einen Adenylosuccinat-Lyase-Mangel, eine Methylentetrahydro-folat-Reduktase-Defizienz (seltene Stoffwechselstörung) oder eine erblich bedingte Glykosylierung (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011).

Aufgrund des vielfältigen Angebots an unterschiedlichen Differentialdiagnosen (sowohl bei DAGLI/WILLIAMS 2011, KUNZE 2010, VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, WILLIAMS et al. 2006, WITKOWSKI 2003, WILLIAMS et al. 2001 und LAAN et al. 1999) habe ich die Angaben in der Literatur verglichen und die Diagnosen ausgesucht, die am häufigsten vorkommen. Um ein grobes Bild vor Augen zu haben, werde ich diese mit ein paar Erkennungsmerkmalen umreißen.

Klinisch eng verwandt mit dem Angelman-Syndrom ist das Rett-Syndrom, das fast nur bei Mädchen vorkommt (vgl. TEUFEL 2011, 78). Es wird in jeder Literatur, die ich

gelesen habe und die auf die Differentialdiagnose eingeht, genannt. Hier liegt eine Mutation des Methyl-CpG-bindenden Protein 2 (MECP2) vor (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS et al. 2009, 1369). Es äußert sich durch eine mentale Retardierung, eine Sprachentwicklungsstörung oder -verzögerung und motorische Störungen mit einer Ataxie (vgl. TEUFEL 2011, 78). Außerdem ist in jungen Jahren auch ein muskulärer Hypotonus zu beobachten, ein ungelenker Gang und eine leichte Mikrozephalie (vgl. WILLIAMS et al. 2001, 62). Es sind EEG-Auffälligkeiten und eine fortschreitende Skoliose zu beobachten (vgl. WITKOWSKI et al. 2003, 1101). Außerdem zeigen Betroffene häufig epileptische Anfälle und autistische Verhaltensweisen (vgl. TEUFEL 2011, 78). In Abgrenzung zum Angelman-Syndrom ist bei den Menschen mit Rett-Syndrom typisch, dass es nach dem sechsten bis achtzehnten Lebensmonat zu einem Stillstand der Entwicklung kommt. Schließlich gehen bereits erlernte motorische und sprachliche Fähigkeiten verloren und die sozialen und psychomotorischen Fähigkeiten nehmen ab (vgl. WITKOWSKI et al. 2003, 1101).

Das Mowat-Wilson-Syndrom mit der häufig vorkommenden Mikrozephalie, der mentalen Retardierung und den typischen Gesichtsmerkmalen wie der herausgestreckten Zunge und dem Überbiss ähnelt dem Angelman-Syndrom (vgl. WITKOWSKI et al. 2003, 535). Eine Mikrozephalie und Anfälle kommen bei Menschen mit dem Mowat-Wilson-Syndrom ebenfalls vor (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1369). Außerdem ist von schweren Sprachentwicklungsverzögerungen die Rede. Im Gegensatz zum Angelman-Syndrom besteht hier häufig die Hirschsprung-Krankheit, eine angeborene schwere Einengung des Darmlumens (vgl. WILLIAMS et al. 2001, 62).

Beim Phelan-McDermid-Syndrom, bei dem eine Deletion in der Region 22q13.3 vorliegt, gibt es große Ähnlichkeiten mit dem Angelman-Syndrom. Es herrscht eine globale Entwicklungsverzögerung vor, teilweise bleibt die Sprache ganz aus und die geistige Entwicklung ist verzögert (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS 2009, 1369). Diese Menschen sind allerdings eindeutig seltener von Anfällen betroffen als Menschen mit Angelman-Syndrom (vgl. WILLIAMS et al. 2001, 61).

Das Alpha-Thalassämie-Retardierungs-Syndrom (ATRX-Syndrom) bewirkt bei Jungen eine schwere mentale Retardierung (vgl. DIKOW et al. 2010, 1248). Es wird X-chromosomal rezessiv vererbt (vgl. KUNZE 2010, 100). Das ATRX-Syndrom hat eine Muskelhypotonie, faziale Dysmorphien und Genitalfehlbildungen zur Folge (vgl. DIKOW et al. 2010, 1248). Auch hier entwickelt sich keine Sprache und Anfälle treten

auf (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS et al. 2009, 1369). Eine Mikrozephalie kann vorhanden sein (vgl. LAAN et al. 1999, 168). Hier liegt eine Mutation im XNP-Gen vor (vgl. VAN BUGGENHOUT/FRYNS et al. 2009, 1369).

Manchmal werden Kinder mit Angelman-Syndrom auch als Kinder mit Prader-Willi-Syndrom falsch diagnostiziert. Im Kindesalter können bei beiden Ernährungsschwierigkeiten und eine Muskelhypotonie auftreten (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011). Die Syndrome werden beide durch verschiedene genetische Veränderungen auf dem langen Arm des Chromosom 15, wie Deletionen im gleichen chromosomalen Abschnitt oder Imprinting-Defekte, verursacht (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 64 ff.). Während das Angelman-Syndrom durch Veränderungen des mütterlichen Chromosoms zustande kommt, entsteht das Prader-Willi-Syndrom durch Veränderungen des väterlichen Chromosoms (vgl. TEUFEL 2011, 59). Mit zunehmendem Alter stellt sich heraus, dass es sich bei diesen beiden Syndromen um zwei klinisch sehr unterschiedliche Krankheiten handelt. Das Prader-Willi-Syndrom äußert sich beispielsweise durch eine ausgeprägte Hyperphagie (krankhaft gesteigerte Nahrungsaufnahme), die sich zwischen dem ersten und dritten Lebensjahr entwickelt, und eine Unterentwicklung der Geschlechtsorgane (vgl. ebd., 59).

Außerdem ist eine ataktische Zerebralparese von den Eigenschaften des Angelman-Syndroms zu unterscheiden. Bei Kindern mit einer ataktischen Zerebralparese kann ebenfalls eine muskuläre Hypotonie auftreten und es können Ernährungsschwierigkeiten entstehen (vgl. WILLIAMS et al. 2001, 62). Die ataktische Zerebralparese äußert sich durch Schwierigkeiten bei zielgerichteten Bewegungen, sodass von „zittrigen, verwackelten und über das Ziel hinausschießenden Bewegungen mit Intentionstremor“ (KALLENBACH 2006, 65) gesprochen wird. Außerdem zeigen sie häufig einen staksigen, schwankenden und breitbeinigen Gang und eine starke Balanceunsicherheit, wie Kinder mit Angelman-Syndrom (vgl. ebd., 65). Auch die pränatale Phase und Geburt ist wie bei Kindern mit Angelman-Syndrom nicht auffällig (vgl. ebd., 62). Die kognitiven Fähigkeiten dieser Menschen können sehr unterschiedlich sein (vgl. KALLENBACH 2006, 73).

9.1.2 Weitere bei Estha untersuchte Diagnosen

Die Bezeichnung „Fragiles-X-Syndrom“ steht für ein Syndrom, dass sich durch eine mentale Retardierung bemerkbar macht, vor allem im männlichen Geschlecht (vgl. KUNZE 2010, 108). Die Betroffenen haben meist große Ohren und zeigen hin und wieder autistische Verhaltensweisen (vgl. ebd., 108). Außerdem werden auch überstreckbare Gelenke und ein auffälliges EEG-Muster beschrieben (vgl. SARIMSKI 2003, 163). Darüber hinaus ist von Merkmalen wie Strabismus, einer Makrozephalie, einem hohen Gaumen, teilweise auftretenden epileptischen Anfällen und einer verzögerten Sprachentwicklung die Rede, die erst nach dem dritten Lebensjahr beginnt (vgl. KUNZE 2010, 108).

Momentan wird bei Estha ein Vorhandensein des Pitt-Hopkins-Syndrom untersucht. Dieses zeichnet sich durch eine intellektuelle Beeinträchtigung aus, ausgeprägten Gesichtsmerkmalen mit einem weiten Mund und einer zeitweisen Hyperventilation mit darauffolgendem Atemstillstand (vgl. DAGLI/WILLIAMS 2011). Nach dem dritten Lebensjahr kann es täglich zu solchen Hyperventilationen kommen (vgl. ebd.). Bei Menschen mit Pitt-Hopkins-Syndrom treten epileptische Anfälle auf und eine Mikrozephalie kann vorkommen (vgl. ebd.). Sie zeigen häufig einen ataktischen Gang und einen fröhlichen Charakter, wie es auch bei Menschen mit Angelman-Syndrom der Fall ist (vgl. ebd.).

9.2 Bei Estha bereits überprüfte Differentialdiagnosen

Neben dem Versuch des Nachweises des Angelman-Syndroms wurden bei Estha verschiedene Diagnosen, die ebenfalls als Erklärung für die vorhandenen klinischen Merkmale in Erwägung zu ziehen sind, überprüft. Wie aus Berichten hervorgeht, war sich das Institut für Humangenetik in Göttingen bereits im Juni 2009 sicher, dass bei Estha eine genetische Störung vorliegt. Aufgrund der ausgeprägten motorischen Entwicklungsverzögerung, ihrem Hypotonus und den fazialen Merkmalen wie einem großen, offenstehenden Mund, Strabismus, Astigmatismus und einem weiten Augenabstand äußerten sie diese Behauptung ohne Zweifel. Allerdings fiel bisher keine überprüfte Diagnose positiv aus.

Den humangentischen Berichten zufolge wurde bei Estha im Dezember 2008 das Vorhandensein des fragilen-X-Syndroms überprüft. Es ergaben sich hierbei aber keine Hinweise auf ein Vorliegen dieses Syndroms. Im Juli 2009 wurde ein MLPA-Screening häufiger Mikrodeletions-Regionen durchgeführt. Neben dem Angelman-Syndrom wurden unter anderem auch das Prader-Willi-Syndrom und das Phelan-McDermid-Syndrom überprüft. Im Bericht wird geschildert, dass sich hieraus kein Hinweis auf eine Mikrodeletion oder -duplikation dieser Art ergab. Ende 2009 wurde eine molekulargenetische Untersuchung des ZFX1B-Gens veranlasst, welches bei einer Mutation oder Deletion das Mowat-Wilson-Syndrom hervorruft. Diese ergab ebenfalls keine Auffälligkeiten. Weder eine Mutation noch eine Deletion oder Duplikation im ZFX1B-Gen konnte nach einer zusätzlich durchgeführten MLPA-Analyse nachgewiesen werden. Im Dezember 2010 wurden Vermutungen auf das Rett-Syndrom aufgrund von auffälligen Bewegungsstereotypen überprüft, konnten jedoch ausgeschlossen werden. Momentan findet eine Überprüfung des Vorliegens des Pitt-Hopkins-Syndrom statt.

Damit wurden bei Estha bereits viele verschiedene Diagnosen überprüft, von denen bisher keine als Alternative zum Angelman-Syndrom in Frage kam. Ein Großteil der von mir genauer beschriebenen Diagnosen wurde bei Estha bereits ausgeschlossen. Dennoch gibt es weiterhin eine Reihe von Diagnosen, wie beispielsweise die am Anfang dieses Kapitels von mir erwähnten Vorschläge von DAGLI und WILLIAMS, deren Vorhandensein noch nicht untersucht wurde. Somit ist weder das Vorhandensein aller möglichen Differentialdiagnosen noch das Angelman-Syndroms ausgeschlossen.

10 Fördermöglichkeiten von Kindern mit Angelman-Syndrom

Bisher gibt es kaum Veröffentlichungen zu Fördermöglichkeiten von Kindern mit Angelman-Syndrom. Besonders fehlt es hierbei an deutscher Literatur. In den letzten Jahren haben sich vereinzelt Personen mit der schulischen Förderung von Kindern und Jugendlichen mit Angelman-Syndrom auseinandergesetzt. Da sich meine wissenschaftliche Hausarbeit an Estha orientiert, möchte ich nun, ihrem Alter entsprechend, einige Möglichkeiten der Förderung vor dem Schuleintritt aufzeigen. Zunächst möchte ich allgemeine pädagogische Perspektiven erläutern und im Anschluss daran auf therapeutische Möglichkeiten bei Kindern mit Angelman-Syndrom eingehen. Der Einblick in pädagogische Perspektiven und therapeutische Fördermöglichkeiten soll ein paar wichtige Aspekte verdeutlichen, ohne das gesamte Spektrum detailliert zu beschreiben und ohne den Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben. Da bei Estha die Diagnose des Angelman-Syndroms nicht sicher gestellt ist und es zunächst um die Förderung von Kindern mit Angelman-Syndrom geht, werde ich aus Esthas Fördersituation keine Beispiele einbringen. Welche Förderungen Estha erfährt und bereits erfahren hat, möchte ich abschließend erwähnen.

10.1 Pädagogische Perspektiven

10.1.1 Grundlegende Aspekte

Trotz gewisser Gemeinsamkeiten weisen Menschen mit Angelman-Syndrom nicht in jeder Entwicklungsphase die gleichen Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale auf. Es lässt sich aber ein Verhaltensphänotyp bestimmen, der die charakteristischen Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale der Kinder mit Angelman-Syndrom ausmacht, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zu erwarten sind (vgl. SARIMSKI/STENGEL-RUTKOWSKI 2000, 231). Dieser Phänotyp kann helfen, bei der Mitteilung der Diagnose und ihren Folgen beziehungsweise bei der Erstberatung positive Erwartungen auch im Hinblick auf Zukunftsperspektiven hervorzurufen (vgl. ebd., 231). Dies erleichtert es auch, eine förderliche und tragfähige Beziehung zum Kind aufzubauen. Häufig werden die Eltern mit beängstigenden, negativen Nachrichten konfrontiert, die sich im Laufe der Jahre dann einiges positiver herausstellen (vgl. ebd., 231). Außerdem ist es wichtig, diesen Verhaltensphänotyp im Hinterkopf zu

behalten, um sich von Schuldgefühlen zu befreien. Es gibt bestimmte Verhaltensweisen, die für Menschen mit Angelman-Syndrom charakteristisch sind und die nicht mit einer erzieherischen Unfähigkeit in Verbindung gebracht werden dürfen (vgl. ebd., 232). Zusätzlich kann er helfen, gezielter auf die individuellen Bedürfnisse einzugehen (vgl. ebd., 232).

Wenn man um die syndromspezifischen Besonderheiten weiß, kann man teilweise schneller erkennen, wo die Stärken und Schwächen liegen und rascher unterstützend eingreifen. Es können individuelle Förderpläne erarbeitet werden und das Kind kann besser verstanden und in seiner Entwicklung unterstützt werden. Menschen mit Angelman-Syndrom haben Stärken in den visuellen Fähigkeiten und in der nonverbalen, sozialen Interaktion (vgl. WILLIAMS et al. 2006, 415). Die expressiven Sprachfähigkeiten sind hingegen stark beeinträchtigt (vgl. NEUHÄUSER et al. 2013, 166). Das Wissen darüber kann das Verständnis für bestimmte Verhaltensweisen von Menschen mit Angelman-Syndrom fördern (vgl. ebd., 231).

Die Verhaltensmerkmale sind nicht einfach genetisch festgelegt und damit unveränderbar. Auch auf Umwelteinflüsse wie die pädagogische Förderung und die Qualität der Beziehung zwischen den Eltern und ihrem Kind kommt es an (vgl. SARIMSKI 2003, 34). Die Entwicklung von Fähigkeiten und positiven Interaktionen kann durch Eltern und Pädagogen gefördert werden (vgl. SARIMSKI/STENGEL-RUTKOWSKI 2000, 230). Dennoch sind auch die Grenzen der pädagogischen Wirkungsmöglichkeiten anzuerkennen. Wichtig ist, dass die syndromspezifischen Besonderheiten nicht in gleicher Weise auf jeden Betroffenen zutreffen. Die individuelle Variabilität ist zu berücksichtigen und die speziellen Stärken und Schwächen jedes einzelnen Kindes sind herauszufinden.

10.1.2 Umgang mit Kindern mit Angelman-Syndrom

Kinder mit Angelman-Syndrom stellen spezifische pädagogische Herausforderungen an Erzieher und Lehrer, beispielsweise in Bezug auf ihre körperliche Aktivität, ihre sprachlichen und kognitiven Möglichkeiten (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 28). Ich werde jetzt ansatzweise auf ein paar ausgewählte, meiner Meinung nach sehr wichtige Aspekte eingehen. Hierbei ist zu berücksichtigen, dass diese wiederum von den individuellen Persönlichkeiten und ihren Bedürfnissen und Möglichkeiten abhängen.

Grundsätzlich ist es wichtig, die jeweils vorhandenen Kompetenzen der Kinder bestmöglich zu fördern und auszubauen und sich dabei am Entwicklungsalter zu orientieren. WALDSCHMIDT schlägt für die schulische Förderung einen lebenspraktisch orientierten und ganzheitlichen Unterricht vor (vgl. WALDSCHMIDT 2001, 47). Ergänzend dazu sind bereits davor eine Orientierung an der Lebensumwelt der Kinder mit Angelman-Syndrom und das Einbeziehen der Ganzheit ihrer Person wichtig. In konkreten Situationen soll jeder die Möglichkeit haben selbst zu handeln, Zusammenhänge zu verstehen und Erfahrungen zu machen. Die Kinder sollen in ihrer Ganzheit wahrgenommen und dadurch in vielen Bereichen ihrer Persönlichkeit angesprochen und gefördert werden (vgl. ebd., 46).

Auch wenn sich Menschen mit Angelman-Syndrom häufig nicht verbal äußern können, sollen sie die Möglichkeit haben, selbst Entscheidungen zu treffen. Sie sollen selbst bestimmen, was sie tun wollen und für sich bedeutsame Dinge selbst entscheiden können. Dazu gehört beispielsweise die Entscheidung neben wem sie sitzen, mit wem sie spielen oder was sie anziehen wollen (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 29). Die nonverbale Ausdrucksfähigkeit sollte durch Möglichkeiten der „Unterstützten Kommunikation“ unterstützt werden, worauf ich im folgenden Unterkapitel noch genauer eingehen werde. Es ist auf die besonderen individuellen Bedürfnisse einzugehen, auch wenn eine fehlende Sprachentwicklung dies erschwert. Dabei ist eine größtmögliche Selbstständigkeit und Selbstbestimmung anzustreben.

Allgemein ist es schwierig, Aussagen über das persönliche Befinden von Menschen mit Angelman-Syndrom zu treffen, da sie dieses selten äußern können. Aufgrund der möglichen Verständigungsschwierigkeiten gilt es daher besonders feinfühlig zu sein. So haben Kinder mit Angelman-Syndrom zum Beispiel in der Regel keine adäquate Schmerzäußerung und ein Schreien muss genau und mit viel Geduld erforscht werden.

Egal ob zu Hause, im Kindergarten oder später in der Schule soll Menschen mit Angelman-Syndrom nichts vorenthalten werden. Man soll Erwartungen von Menschen mit Angelman-Syndrom haben und ihnen die Möglichkeit geben, Dinge zu erfahren und erfolgreich zu meistern (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 31). Ihre Auseinandersetzung mit herausfordernden Aufgaben ist zu unterstützen. Dabei ist das richtige Maß zu finden zwischen der Aufrechterhaltung der eigenen Motivation und einer geeigneten und hilfreichen Unterstützung. Hierbei müssen beispielsweise auch die geringeren Aufmerksamkeitsphasen beachtet werden.

HOGENBOOM beschreibt, dass Kinder mit Angelman-Syndrom Prozesse, die bei uns ganz unbewusst ablaufen, wie die Atmung oder Sekretionen, bewusst erleben und daher Schwierigkeiten haben, ihre Wahrnehmungen zu verarbeiten (vgl. HOGENBOOM 2006, 107). Daher ist eine spezifische, auf ihre Bedürfnisse abgestimmte Umgebung, wichtig. Sowohl im Kindergarten als auch zu Hause ist es für Kinder mit Angelman-Syndrom wertvoll, wenn sie genügend Freiraum und Platz zur Verfügung haben, da sie sich meist sehr gerne und viel bewegen (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 41).

Außerdem sind längere und komplexe Aufträge zu vermeiden, um Kinder mit Angelman-Syndrom nicht zu überfordern (vgl. SARIMSKI 2003, 403). Um die Aufmerksamkeitsspanne von Kindern mit Angelman-Syndrom möglichst hoch zu halten, bieten sich bei der Förderung neben einer klaren Struktur Tätigkeiten an, die über mehrere Sinne wahrgenommen werden können.

10.1.3 Bedeutung der Familie

Menschen mit Angelman-Syndrom benötigen allgemein viel Zuwendung, Pflege und pädagogische Betreuung (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 40). Daher spielt die Familie eine wichtige Rolle im Leben der Menschen mit Angelman-Syndrom. Häufig können Familienmitglieder helfen, die Ausdrücke ihrer Kinder richtig zu verstehen und zu interpretieren (vgl. WILLIAMS et al. 2009, 28). Außerdem können gemeinsam mit der Familie Stück für Stück neue Ziele für ihr Kind formuliert werden (vgl. ebd., 29).

Familien mit einem Kind mit Angelman-Syndrom haben häufig ein großes Interesse an Informationen über den Umgang mit ihren Kindern, ihre Entwicklung und über Behandlungs- und Fördermöglichkeiten (vgl. SARIMSKI 2003, 407). Sie sollten so gut es geht kompetent unterstützt, beraten und informiert werden. Oft ist auch der Austausch von Eltern mit einem Kind mit Angelman-Syndrom mit anderen betroffenen Eltern sehr wertvoll (vgl. ebd., 408).

10.2 Therapeutische Möglichkeiten

Das Angelman-Syndrom begleitet die Betroffenen das ganze Leben lang. Es gibt keine spezifische Therapie für Menschen mit Angelman-Syndrom, allerdings können

sich verschiedene Fördermöglichkeiten positiv auf die Entwicklung von Kindern mit Angelman-Syndrom auswirken. Hierzu gehören beispielsweise die Ergotherapie, die Physiotherapie und die Logopädie (vgl. CARTSCHAU et al. 2007, 40). Auch das therapeutische Reiten (Hippotherapie) hat sich bereits als erfolgreich herausgestellt (vgl. HOGENBOOM 2006, 107). Dadurch können zunehmend Fortschritte erreicht werden. Je früher etwas getan wird, desto wirksamer kann der Betroffene unterstützt werden (vgl. BUDISTEANU et al. 2012, 383).

Im Folgenden möchte ich speziell auf drei mögliche Bereiche in der Förderung kurz eingehen, die bereits im Kindergartenalter von Bedeutung sind: auf den Bereich der Kommunikation, auf die motorische Entwicklung und das Verhaltenstraining beziehungsweise das Einüben lebenspraktischer Tätigkeiten.

10.2.1 Kommunikation

Die Kommunikation ist für Menschen mit Angelman-Syndrom ein besonders wichtiges Thema. Wie bereits beschrieben ist die verbale Sprache bei Menschen mit Angelman-Syndrom weniger ausgeprägt, wobei dennoch ein großes Verständnisspektrum vorhanden ist. Da bei Kindern mit Angelman-Syndrom ein großes Potenzial für die Förderung der Kommunikation vorhanden ist, ist es sinnvoll, möglichst früh alternative Verständigungsmöglichkeiten einzuüben (vgl. SARIMSKI 2013, 153). Die „Unterstützte Kommunikation“ bietet eine große Bandbreite an Maßnahmen zu Verbesserung der kommunikativen Möglichkeiten, die sowohl körpereigene Formen als auch verschiedene externe Hilfsmittel umfasst. Eine individuelle, am jeweiligen Hilfebedarf orientierte Kommunikationstherapie ist dabei sehr wertvoll. Sie versucht, jedem die Möglichkeit zu geben, seine individuellen Kommunikationsfähigkeiten zu maximieren. Hier spielen neben Therapeuten auch die Eltern, Lehrer, Gleichaltrige und andere Menschen eine Rolle, die mit dem Kind in Kontakt stehen und die Förderung seiner kommunikativen Möglichkeiten fordern und unterstützen.

Eine Methode, die bei allen Menschen mit Angelman-Syndrom angewendet wird, gibt es nicht. Es muss ein Kommunikationssystem gefunden werden, dass individuell zu dem jeweiligen Kind mit Angelman-Syndrom passt. In kleinen Schritten kann allmählich eine Kommunikation mit Bildkarten und einfachen Handzeichen eingeführt werden. Es können auch Gebärden eingesetzt werden. Je nach Person kann die Kommunikation unterschiedlich weit, teilweise auch auf elektronische Kommunikationshil-

fen, ausgedehnt werden (vgl. ebd., 153). Die Verständigungsmöglichkeiten durch die „Unterstützte Kommunikation“ können den Spracherwerb unterstützen und Frustrationen vermeiden (vgl. ebd., 155). Außerdem tragen sie dazu bei, eine schwere Verhaltensstörung vorzubeugen, die durch eine nicht gelingende Kommunikation entstehen und sich verfestigen kann (vgl. ebd., 155).

10.2.2 Motorische Entwicklung

Unter physio- und ergotherapeutischer Förderung kann sich die Motorik insgesamt verbessern (vgl. SCHAAF/ZSCHOCKE 2013, 67). Eine Physiotherapie kann dazu beitragen, dass Fortschritte in der Motorik erreicht werden. Beispielsweise kann das Gleichgewicht gestärkt und das Gangbild verbessert werden (vgl. ebd., 68). Außerdem kann eine Physiotherapie bewirken, dass Kinder, die noch nicht laufen können, dies möglicherweise selbständig erreichen (vgl. BUDISTEANU et al. 2012, 380). Darüber hinaus bietet die Physiotherapie die Möglichkeit, mit dem Alter zunehmende Erschwernisse und Folgeschäden vorzubeugen (vgl. ebd., 383). Da die Aktivität mit dem Alter abnimmt, ist auch hier eine Physiotherapie wichtig, um so lange wie möglich mobil zu bleiben. So können orthopädische Eingriffe minimiert werden (vgl. LAAN et al. 1999, 168). Auch ein Fortschreiten der Skoliose kann möglicherweise verhindert werden. Der Vermehrung des Körperfetts (Adipositas) beziehungsweise dem Übergewicht kann ebenfalls teilweise entgegengewirkt werden. Je früher mit einer Physiotherapie angefangen wird, desto besser sind die Ergebnisse (vgl. BUDISTEANU et al. 2012, 383). Auch im Erwachsenenalter sollte die Therapie fortgesetzt werden, da sie laut BUDISTEANU et al. die Lebensqualität der Betroffenen verbessert (vgl. ebd., 383).

Bei Kindern und Jugendlichen mit Angelman-Syndrom bieten sich verschiedene Übungen an, die ihr Gleichgewichtsgefühl, die sensorische Integration und ihre Motorik anregen (vgl. HOGENBOOM 2006, 107). Das Bällefangen kann beispielsweise trainiert werden oder es können Spaziergänge in bewaldete Gebiete unternommen werden, um die sichere Beweglichkeit zu schulen (vgl. ebd., 107).

Darüber hinaus können die fein- und oralmotorischen Fähigkeiten verbessert werden (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 10). Verschiedene Kompetenzen wie das Greifen können geübt werden.

10.2.3 Lebenspraktische Tätigkeiten

Einige Kinder mit Angelman-Syndrom besitzen relativ gute praktische Fähigkeiten in Bezug auf die Selbstversorgung und die Mithilfe im Haushalt (vgl. SARIMSKI 2001, 58). Diese gilt es zu fördern. Sie können lernen selbständig zu essen und alleine auf die Toilette zu gehen. Darüber hinaus können Fertigkeiten in Bezug auf die selbständige Körperpflege erworben werden. Dies kann bereits im Kindergartenalter angebahnt werden. Kinder können lernen beim An- und Ausziehen mitzuhelfen. Die Bewegungsabläufe beim An- und Ausziehen können auch vollständig erlernt werden, sodass es teilweise Betroffenen sogar möglich ist, sich selbständig an- und auszukleiden.

Durch ein intensives und konsequentes Verhaltenstraining können viele dieser Selbsthilfefähigkeiten erlernt werden (vgl. ANGELMAN E.V. 2006, 10). Manche Kinder mit Angelman-Syndrom können diese lebenspraktischen Tätigkeiten selbständig bewältigen, wobei man die Kinder auch nicht überfordern darf und individuell auf das Kind und seine Entwicklungsmöglichkeiten eingehen muss. Angestrebt wird dabei eine möglichst große Selbständigkeit der Betroffenen im täglichen Leben. Dabei wird viel Geduld benötigt.

10.3 Fördermöglichkeiten von Estha

Seit ihrem vierten Lebensmonat erhält Estha Physiotherapie. Anfangs wurde ihr Schiefhals (Tortikollis) physiotherapeutisch behandelt, was schließlich in eine umfassende Therapie überging. So konnten basale motorische Fertigkeiten erworben werden. Bereits mit knapp zwei Jahren machte Esthas Mutter das erste Mal mit ihr eine Intensivwoche mit Ergo-, Logo- und Physiotherapie im Therapiezentrum Iven in Baiserbronn. Danach folgten etwa zweimal pro Jahr vier weitere Intensivwochen dort. Ihre Eltern sind sehr engagiert und versuchen Estha so viel wie möglich zu fördern. Seit ihrem zweiten Lebensjahr besucht Estha den integrativen Kindergarten in ihrer Heimatstadt. Dort erhält sie Physio-, Logo- und Ergotherapie. Außerhalb des Kindergartens bekommt sie weiterhin zweimal in der Woche zusätzlich Physiotherapie. Im Interview beschreibt Esthas Mutter, dass die Zusammenarbeit zwischen den verschiedenen Therapeuten, Lehrern, Ärzten, sonstigen Fachleuten und Eltern momen-

tan sehr gut funktioniert (vgl. Interview 1, Zeile 401 ff.). Dadurch hat sie schon einige Fortschritte gemacht.

Durch die Physiotherapeuten konnte und kann auf ihr Gleichgewichtssinn eingewirkt und ihre Beweglichkeit unterstützt werden. Dabei stehen gerade ihre Motorik, ihr Gleichgewicht und ihre Koordination im Mittelpunkt (vgl. Interview 2, Zeile 56). Estha soll darin gefördert werden ihre Bewegungen koordinierter und sicherer auszuführen und damit mobiler werden (vgl. ebd., Zeile 57).

Durch eine intensive logopädische Behandlung konnte der offene Mund und der damit verbundene Speichelfluss bereits deutlich verbessert werden. Es gilt im oral-motorischen Bereich bei Estha die orale Wahrnehmung zu stimulieren und die Mundmotorik zu fördern. Auch der Mundschluss wird in der Logopädie trainiert. Es besteht ein großes Interesse, Estha in ihrer Sprachentwicklung voranzubringen. Seit März 2012 wird in der Logopädie mit Estha immer wieder die bildunterstützte Kommunikation trainiert. Bisher zeigt sie dabei noch kein Interesse. Um eine Kommunikation mit Symbolen einzuüben, muss Estha, wie im Kapitel „Besondere Merkmale bei Menschen mit Angelman-Syndrom im Einzelnen“ unter „Sprachliche Entwicklung und Kommunikation“ beschrieben, noch weitere Grundlagen der Sprachentwicklung erwerben, wie eine Auge-Hand-Koordination oder die Objektpermanenz. Daher soll sie unterstützt werden diese Grundlagen zu erlernen. Darüber hinaus ist es wichtig, sie in ihrer nonverbalen Kommunikation zu unterstützen und eine Kommunikation durch verschiedene Möglichkeiten der „Unterstützten Kommunikation“ anzubahnen. Beispielsweise könnten unterstützende Gebärden in der Kommunikation eingesetzt werden, die einheitlich von allen Personen um sie herum genutzt werden. Estha soll darin unterstützt werden sich auszudrücken, sodass sie sich mitteilen und besser verstanden werden kann. In der Logopädie und darüber hinaus auch in der Ergotherapie ist die allgemeine Kommunikationsförderung wichtig. Es wird versucht, Estha zwischen verschiedenen Tätigkeiten, wie zum Beispiel trommeln oder Ball spielen, wählen zu lassen. Die Therapeuten geben sich große Mühe, ihre Reaktionen richtig zu deuten. Selten zeigt Estha eine bewusste Entscheidung. In der Ergotherapie wird versucht Esthas Wahrnehmung und Feinmotorik zu schulen. Ihre Begeisterung für Musik, Lieder und Wasser könnte noch verstärkt in die Förderung mit ihr eingebaut werden.

Durch den Kindergarten bekam Estha verstärkt Anregungen, was sich nach Aussagen der Physiotherapeutin in verschiedenen Berichten positiv auf ihre Entwicklung

auswirkte. Im Kindergarten scheint sich Estha sehr wohl zu fühlen. Sie ist von der ganzen Gruppe akzeptiert. Die anderen Kinder nehmen Rücksicht auf sie und lassen ihr auch immer wieder ihren Freiraum.

11 Schlussbetrachtung

Im Rahmen dieser Arbeit sollten nun einige Hintergründe zum Angelman-Syndrom beleuchtet werden und immer wieder ein Bezug zu Estha hergestellt werden, bei der die Diagnose des Angelman-Syndroms noch nicht bewiesen werden konnte. Ich habe verschiedene Informationen über Estha gesammelt und diese in die Hausarbeit eingebaut, sodass der Leser sich ebenfalls ein Bild von Esthas Lebenssituation machen kann. Auf dieser Basis lassen sich Spekulationen über ein Vorhandensein des Angelman-Syndroms vornehmen. Eine gesicherte Diagnose zu geben ist aus meiner Position allerdings nicht möglich.

Die beschriebenen Merkmale, die nach WILLIAMS et al. bei allen Menschen mit Angelman-Syndrom zu beobachten sind, lassen sich auch bei Estha feststellen. Man kann bei ihr von einer schweren Entwicklungsverzögerung sprechen, Estha weist Störungen der Bewegung und des Gleichgewichts auf, sie zeigt Verhaltensbesonderheiten wie eine ausgeprägte Fröhlichkeit und ein häufiges Lachen und auch ihre Sprachentwicklung ist eindeutig beeinträchtigt. Die Merkmale, die bei Menschen mit Angelman-Syndrom häufig (bei 80%) vorkommen - eine Mikrozephalie, epileptische Anfälle und ein abnormales EEG - kommen bei Estha hingegen nur teilweise vor. Sowohl von einer Mikrozephalie als auch von einem abnormalen EEG (allerdings ebenfalls weiteren EEG-Untersuchungen ohne Besonderheiten) ist in ärztlichen Berichten die Rede. Epileptische Anfälle konnten bei ihr bisher jedoch keine festgestellt werden. Dafür zeigt sie einige Merkmale, die teilweise bei Menschen mit Angelman-Syndrom (bei 20-80%) zu beobachten sind wie eine herausgestreckte Zunge, Saug- und Schluckprobleme, ein häufig vermehrter Speichelfluss, Strabismus oder Schlafprobleme.

Im siebten Kapitel, in dem ich verschiedene Merkmale von Menschen mit Angelman-Syndrom beschrieb und dazu jeweils die bei Estha vorhandenen Merkmale erläuterte, sind viele Parallelen festzustellen. Sowohl Estha als auch Menschen mit Angelman-Syndrom haben besondere Gesichtsmerkmale wie einen großen Mund, einen größeren Zahnabstand und eine hervorgestreckte Zunge. Im Bereich der motorischen Entwicklung besitzen beide neben Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen auch Koordinationsstörungen. Das freie Sitzen, Stehen und Laufen wird bei beiden relativ spät erlernt und es liegt ein verminderter Muskeltonus vor. Beide zeigen ein besonderes Verhalten mit einer fröhlichen Grundstimmung, einer begrenzten Aufmerksamkeitsspanne und eine besondere Faszination für Wasser. Diese Liste

würde sich jetzt noch um einige Gemeinsamkeiten ergänzen lassen. Damit verbunden gibt es auch in Bezug auf den Entwicklungsverlauf Gemeinsamkeiten zwischen Esthas Entwicklung und der von Kindern mit Angelman-Syndrom. Dennoch werden auch Merkmale wie epileptische Anfälle, eine Prognathie oder eine erhöhte Hitzeempfindlichkeit beschrieben, die bei Estha bisher nicht zu beobachten waren. Es ist nicht ausgeschlossen, dass einzelne Merkmale noch später auftreten. Allerdings handelt es sich dabei auch um Merkmale, die nicht bei allen Menschen mit Angelman-Syndrom vorhanden sind. Darüber hinaus sind bei Estha auch Merkmale vorhanden, die nicht allgemein bei Menschen mit Angelman-Syndrom typisch sind wie eine asymmetrische Kopfstellung oder große Hände und kleine Füße. Im Vergleich zu Menschen mit einer Behinderung anderer Ursache besteht bei Kindern und Erwachsenen mit Angelman-Syndrom eine höhere Wahrscheinlichkeit, dass mehrere der genannten charakteristischen Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale gehäuft auftreten. Aber auch innerhalb dieser Gruppe von Menschen gibt es große Unterschiede und nicht alle Menschen haben dieselben Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale.

Daher ist es nicht einfach ein Syndrom nur anhand von klinischen Merkmalen und einem besonderen Entwicklungsverlauf festzumachen, wenn die genetischen Untersuchungen keine Diagnose zulassen. Bestimmte Merkmale wie ein typisches EEG-Muster können, wie bereits beschrieben, den Verdacht des Angelman-Syndroms festigen. Allerdings war bei Estha bisher erst bei einer EEG-Untersuchung ein solches Muster auffällig und weitere EEG-Untersuchungen zeigten wiederum keine großen Besonderheiten. Deshalb kann dieses Merkmal nicht als entscheidendes Kriterium herangezogen werden.

Außerdem darf nicht vergessen werden, dass es viele andere Syndrome und Erscheinungsformen gibt, die Ähnlichkeiten mit dem Angelman-Syndrom aufweisen. Dies macht es sehr schwer, die richtige Diagnose zu stellen. Darüber hinaus gibt es auch genetische Nachweisverfahren, die bei Estha zunächst noch getestet werden können. Vielleicht schaffen diese mehr Klarheit. Von einer Deletion im Bereich 15q11-q13 geht man bei Estha nach den molekulargenetischen Untersuchungen nicht aus. Schaut man sich die Besonderheiten der genetischen Ursachengruppen an, könnte man Estha pauschal aber auch eher der Gruppe der uniparentalen Disomie, des Imprinting-Defekts oder der UBE3A-Mutation zuordnen. Sie hatte bisher beispielsweise keine epileptischen Anfälle und Merkmale wie die motorischen Beeinträchtigungen scheinen bei ihr nicht so stark ausgeprägt zu sein wie bei Betroffenen

mit einer Deletion. Allerdings lässt sich dies aufgrund der großen Bandbreite an Menschen mit Angelman-Syndrom nur begrenzt behaupten. Da aber diese Möglichkeiten bei Estha bisher noch nicht ausgeschlossen wurden, bietet sich dies auf jeden Fall für die Zukunft zur Untersuchung an.

Alles in allem lässt sich sagen, dass auf jeden Fall viele Gemeinsamkeiten zwischen Estha und Kindern mit dem Angelman-Syndrom vorliegen. Viele klinische Merkmale stimmen überein, sodass die Diagnose des Angelman-Syndroms möglich erscheint. Um eine klare Diagnose zu bekommen, müssen noch weitere genetische Nachweisverfahren durchgeführt und Differentialdiagnosen abgegrenzt werden. Möglicherweise entwickeln sich auch mit den Jahren noch Merkmale heraus, die es einfacher machen, die Diagnose des Angelman-Syndroms zu bestätigen oder zu verwerfen.

Die Idee, über Estha eine Arbeit zu schreiben, kam ursprünglich von Esthas Mutter. Dies gab schließlich den Anlass mich in dieser Hausarbeit mit Estha und dem Angelman-Syndrom ausführlich zu befassen. Bei der Beschäftigung mit dieser Thematik boten sich viele interessante Einblicke. Ich konnte viele Hintergründe genauer beleuchten und viele Erkenntnisse gewinnen. Sehr spannend fand ich es, das theoretische Wissen über Menschen mit Angelman-Syndrom konkret mit Estha in Bezug zu setzen.

Estha wünsche ich für die vielen noch kommenden neuen Lebensabschnitte alles Gute. Ich hoffe, dass wir noch lange in Kontakt bleiben und ich immer wieder beobachten kann, wie sich Estha kontinuierlich weiterentwickelt und neue Entwicklungsschritte meistert.

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei Estha und ihren Eltern bedanken. Esthas Eltern waren immer da und für alle möglichen Fragen offen. Es bestand ein angenehmes freundschaftliches Verhältnis, was ich sehr positiv erlebte. Vor allem Esthas Mutter versuchte mich so gut es ging zu unterstützen und ich bekam die Erlaubnis in sämtliche verfügbaren Unterlagen von Estha Einsicht zu bekommen. Es wurde mir ein großes Vertrauen und eine Offenheit entgegengebracht, die ich sehr schätzte.

Ein besonderer Dank gilt auch Esthas Physiotherapeutin, die sich die Zeit für das Interview und weitere Gespräche genommen hat. Ich durfte mit in einer Physiotherapiestunde dabei sein und bekam auf jegliche Fragen eine Antwort.

Danken möchte ich auch dem Kindergarten, den Estha besucht. Ich durfte ein schönes und interessantes Praktikum dort erleben und hatte die Möglichkeit, Estha sowohl im Kindergartenalltag als auch in verschiedenen Therapien wie der Ergo- und Logopädie zu begleiten. Das gesamte Team dort brachte mir viel Offenheit und Ehrlichkeit entgegen. Auch durch die Therapeuten konnte ich viele neue Dinge erfahren und Einsicht in die therapeutischen Möglichkeiten mit Estha bekommen.

13 Literatur

Al-Maawali, Almundher; Machado, Jerry; Fang, Ping; Dupuis, Lucie; Faghfoury, Hannaneh; Mendoza-Londono, Roberto (2012): Angelman Syndrome Due to a Termination Codon Mutation of the UBE3A Gene. In: Journal of Child Neurology, 28, Sage Publications, S.392-395.

Angelman e.V. (2006): Das Angelman-Syndrom. Kurzbeschreibung und neuer Ergänzungstext. In: <http://www.angelman.de/fileadmin/content/syndrom/AS-Definition-gesamt.pdf>; abgerufen am 20.04.2013.

Angelman, Harry (1965): 'Puppet' Children: A Report on Three Cases. In: Developmental medicine and child neurology, 7, S.681-688.

Atteslander, Peter (2010): Befragung. In: Methoden der empirischen Sozialforschung. 13., neu bearbeitete und erweiterte Auflage, Berlin: Erich Schmidt Verlag, S. 109-175.

Bieger, Wilfried (2011): BDNF. Brain Derived Neurotrophic Factor. In: <http://dr-bieger.de/brain-derived-neurotrophic-factor-bdnf/>, abgerufen am 11.06.2013.

Bower, B.D.; Jeavons, P.M. (1967): The 'Happy Puppet' Syndrome. In: Archives of Disease in Childhood, 42, BMJ Publishing Group, S.298-302.

Brown University (2013): Study in mice yields Angelman advance. In: <http://news.brown.edu/pressreleases/2013/02/angelman>; abgerufen am 30.05.2013.

Budisteanu, Magdalena; Papuc, Sorina Mihaela; Tutulan-Cunita, Andreea; Craiu, Dana; Barca, Diana; Iliescu, Catrinel; Arghir, Aurora (2012): Angelman syndrome patient management: 5 years of clinical experience. In: International Journal on Disability and Human Development, Band 12, Heft 3, Walter de Gruyter, S.379-384.

Buselmaier, Werner; Tariverdian, Gholamali (2007): Humangenetik. 4., neu bearbeitete Auflage, Heidelberg: Springer Medizin Verlag.

Campbell, Neil A.; Reece, Jane B. (2009) [aus dem Amerikanischen von Lazar, Thomas; Niehaus, Monika; Vogel, Sebastian; Wink, Coralie]: Chromosomen bilden die Grundlage der Vererbung. In: Biologie. 8., aktualisierte Auflage, München: Pearson Studium, S.385-408.

Cao, Cong; Rioult-Pedotti, Mengia S.; Migani, Paolo; Yu, Crystal J.; Tiwari, Rakesh; Parang, Keykavous; Spaller, Mark R.; Goebel, Dennis J.; Marshall, John (2013): Impairment of TrkB-PSD-95 Signaling in Angelman Syndrome. In: <http://www.plosbiology.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pbio.1001478>; abgerufen am 30.05.2013.

Cartschau, Friederike; Phillip, Karin; Trümper, Maren; Urban, Tanja (2007): Das Angelman-Syndrom. In: Stiftung Universität Hildesheim, Institut für Psychologie: Besondere Kinder. Ergebnisse eines studentischen Arbeitsprojektes über genetisch verursachte Entwicklungsstörungen. Hildesheim: Universitätsverlag Hildesheim, S.31-42.

Chamberlain, Stormy J; Lalande, Marc (2010): Angelman Syndrome, a Genomic Imprinting Disorder of the Brain. In: The Journal of Neuroscience, 30, Society for Neuroscience, S.9958-9963.

Clayton-Smith (1993): Clinical Research on Angelman Syndrome in the United Kingdom: Observations on 82 Affected Individuals. In: American Journal of Medical Genetics 46, Wiley-Liss, Inc., S.12-15.

Clayton-Smith, Jill; Laan, Laura (2003): Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. In: Journal of Medical Genetics, 40, S.87-95.

Dagli, Aditi I.; Williams, Charles A. (2011): Angelman Syndrome. In: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1144/>, abgerufen am 20.04.2013.

Dan, Bernard (2009): Angelman syndrome: Current understanding and research prospects. In: Epilepsia, 50, Wiley Periodicals, Inc., S.2331-2339.

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V. (GfH); Berufsverband Deutscher Humangenetiker e.V. (BVDH) (2010): Leitlinien für die molekulare und cytogenetische Diagnostik bei Prader-Willi-Syndrom und Angelman-Syndrom. In: Medizinische Genetik, 2, Springer-Verlag, S.282-286.

Dikow, N.; Junge, C.; Karch, S.; Hinderhofer, K.; Froster, U.G.; Moog, U. (2010): Alpha-Thalassämie-Retardierungs-Syndrom. ATRX-Syndrom bei 2 Jungen mit mentaler Retardierung und Muskelhypotonie. In: Monatsschrift Kinderheilkunde, 12, Springer-Verlag, S.1248-1251.

Fridman, Cintia; Varela, Monica C.; Kok, Fernando; Diament, Aron; Koiffmann, Célia P. (2000): Paternal UPD15: Further Genetic and Clinical Studies in Four Angelman Syndrome Patients. In: American Journal of Medical Genetics, 92, Wiley-Liss, Inc., S.322-327.

Geggel, Laura (2013): Angelman syndrome drug shows promise in mouse study. In: <http://sfari.org/news-and-opinion/conference-news/2013/angelman-syndrome-drug-shows-promise-in-mouse-study>; abgerufen am 20.05.2013.

Greer, Paul L.; Hanayama, Rikinari; Bloodgood, Brenda L.; Mardinly, Alan R.; Lipton, David M.; Flavell, Steven W.; Kim, Tae-Kyung; Griffith, Eric C.; Waldon, Zachary; Maehr, Rene; Ploegh, Hidde L.; Chowdhury, Shoaib; Worley, Paul F.; Steen, Judith; Greenberg, Michael E. (2010): The Angelman Syndrome Protein Ube3A Regulates Synapse Development by Ubiquitinating Arc. In: Cell, 140, Elsevier Inc., S.704-716.

Hogenboom, Marga (2006): Menschen mit geistiger Behinderung besser verstehen. Angeborene Syndrome verständlich erklärt. 2., überarbeitete Auflage, München: Ernst Reinhardt Verlag.

Jiang, Yong-hui; Lev-Lehmann, Efrat; Bressler, Jan; Tsai, Ting-Fen; Beaudet, Arthur L. (1999): Genetics of Angelman Syndrome. In: American Journal of Human Genetics, 65, The American Society of Human Genetics, S.1-6.

Kallenbach, Kurt (2006): Infantile Cerebralparese (ICP) - frühkindliche cerebrale Bewegungsstörungen. In: Kallenbach, Kurt (Hrsg.): Körperbehinderungen. Schädigungsaspekte, psychosoziale Auswirkungen und pädagogisch-rehabilitative Maßnahmen. 2., überarbeitete Auflage, Bad Heilbrunn: Julius Klinkhardt, S.59-90.

Konrad, Klaus (2007): Mündliche und schriftliche Befragung. Ein Lehrbuch. Landau: Verlag Empirische Pädagogik.

Kuckartz, Udo; Dresing, Thorsten; Rädiker, Stefan; Stefer, Claus (2008): Qualitative Evaluation. Der Einstieg in die Praxis. 2., aktualisierte Auflage. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.

Kunze, Jürgen (2010): Wiedemanns Atlas klinischer Syndrome. Phänomenologie, Ätiologie, Differenzialdiagnose. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stuttgart: Schattauer Verlag.

Laan, Laura A.E.M.; Haeringen, Arie v; Brouwer, Oebele F. (1999): Angelman syndrome: a review of clinical and genetic aspects. In: Clinical Neurology and Neurosurgery, 101, Elsevier Science B.V., S.161-170.

Laan, Laura A.E.M.; Vein, Alla A. (2005): Angelman syndrome: is there a characteristic EEG? In: Brain and Development, 27, Elsevier, S.80-87.

Lossie, A. C.; Whitney, M. M.; Amidon, D.; Ding, H. J.; Chen, P.; Theriaque, D.; Hutson, A.; Nicholls, R. D.; Zori, R. T.; Williams, C. A., Driscoll, D. J. (2001): Distinct phenotypes distinguish the molecular classes of Angelman syndrome. In: Journal of Medical Genetics, 38, S.834-845.

Mayer, Horst Otto (2009): Interview und schriftliche Befragung. Entwicklung, Durchführung und Auswertung. 5., überarbeitete Auflage, München: Oldenbourg Verlag.

Murken, Jan; Grimm, Tiemo; Holinski-Feder; Elke; Zerres, Klaus (Hrsg.) (2011): Taschenlehrbuch Humangenetik. 8., überarbeitete Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Neuhäuser, Gerhard (2010): Das Angelman-Syndrom. In: Syndrome bei Menschen mit geistiger Behinderung. Ursachen, Erscheinungsformen und Folgen. 3., erweiterte und aktualisierte Auflage, Marburg: Lebenshilfe-Verlag, S.49-52.

Neuhäuser, Gerhard; Steinhausen, Hans-Christoph; Häßler, Frank; Sarimski, Klaus (Hrsg.) (2013): Geistige Behinderung. Grundlagen, Erscheinungsformen und klinische Probleme, Behandlung, Rehabilitation und rechtliche Aspekte. 4., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer.

Nohl, Arnd-Michael (2008): Interview und dokumentarische Methode. Anleitungen für die Forschungspraxis. 2., überarbeitete Auflage, Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften.

Passarge, Eberhard (2008): Taschenatlas Humangenetik. 3., vollständig überarbeitete Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Pelc, Karine; Cheron, Guy; Dan, Bernard (2011): The Lessons from Angelman Syndrome for Research and Management. In: Gadže, Željka Petelin: Epilepsy in Children - Clinical and Social Aspects. Rijeka: InTech, S.59-76.

Penner, Kandace A.; Johnston, Joy; Faircloth, Barbara H.; Irish, Patricia; Williams, Charles A. (1993): Communication, Cognition, and Social Interaction in the Angelman Syndrome. In: American Journal of Medical Genetics, 46, Wiley-Liss, Inc., S.34-39.

Peters, Sarika U.; Kaufmann, Walter E.; Bacino, Carlos A.; Anderson, Adam W.; Adapa, Pavani; Chu, Zili; Yallampalli, Ragini; Traipe, Elfrides; Hunter, Jill V.; Wilde, Elisabeth A. (2011): Alterations in white matter pathways in Angelman syndrome. In: Developmental Medicine and Child Neurology, 53, Mac Keith Press, S.361-367.

Pschyrembel, Willibald; bearbeitet von der Pschyrembel-Redaktion (2012): Pschyrembel klinisches Wörterbuch 2013. 264., überarbeitete Auflage, Berlin: Walter de Gruyter.

Read, Andrew; Donnai, Dian (2008): Angewandte Humangenetik. 1. Auflage, Berlin: Walter de Gruyter.

Robb, S.A.; Pohl, K.R.E.; Baraitser, M.; Wilson, J.; Brett, E.M. (1989): The 'happy puppet' syndrome of Angelman: review of the clinical features. In: Archives of Disease in Childhood, 64, BMJ Publishing Group, S.83-86.

Sarimski, Klaus (2001): Kinder und Jugendliche mit geistiger Behinderung. Göttingen: Hogrefe Verlag.

Sarimski, Klaus (2003): Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Göttingen: Hogrefe Verlag.

Sarimski, Klaus (2013): Störungen der Kommunikation und Sprache bei genetischen Syndromen. In: Hellbrügge, Theodor; Schneeweiß, Burkhard (Hrsg.): Sprache, Kommunikation und soziale Entwicklung. Frühe Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Klett-Cotta, S.141-159.

Sarimski, Klaus; Stengel-Rutkowski, Sabine (2000): Entwicklungschancen bei besonderen genetischen Anlagen. In: Geistige Behinderung, 39, Bundesvereinigung Lebenshilfe für Menschen mit geistiger Behinderung e.V., S.230-238.

Schaaf, Christian P.; Zschocke, Johannes (2013): Basiswissen Humangenetik. 2., überarbeitete Auflage, Berlin und Heidelberg: Springer-Verlag.

Tai, Hwan-Ching; Schuman, Erin M. (2010): Angelman Syndrome: Finding the Lost Arc. In: Cell, 140, Elsevier Inc., S.608-610.

Teufel, Andreas (2011): BASICS Humangenetik. 1. Auflage, München: Urban und Fischer Verlag.

Valente, Kette D.; Varela, Monica C.; Koiffmann, Celia P.; Andrade, Joaquina Q.; Grossmann, Rosi; Kok, Fernando; Marques-Dias, Maria J. (2013): Angelman syndrome caused by deletion: A genotype-phenotype correlation determined by breakpoint. In: Epilepsy Research, 105, Elsevier, S.234-239.

Van Buggenhout, Griet; Fryns, Jean-Pierre (2009): Angelman syndrome (AS, MIM 105830). In: European Journal of Human Genetics, 17, Macmillan Publishers Limited, S.1367-1373.

Varela, Monica Castro; Kok, Fernando; Otto, Paulo Alberto; Koiffmann, Celia Priszkulnik (2004): Phenotypic variability in Angelman syndrome: comparison among different deletion classes and between deletion and UPD subjects. In: European Journal of Human Genetics, 12, Nature Publishing Group, S.987-992.

Vendrame, Martina; Loddenkemper, Tobias; Zarowski, Marcin; Gregas, Matt; Shuhaiber, Hans; Sarco, Dean P.; Morales, Augusto; Nespeca, Mark; Sharpe, Cia; Haas, Kevin; Barnes, Gregory; Glaze, Daniel; Kothare, Sanjeev V. (2012): Analysis of EEG patterns and genotypes in patients with Angelman syndrome. In: Epilepsy and Behavior, 23, Elsevier Inc., S.261-265.

Waldschmidt, Franziska (2001): Die schulische Förderung von Kindern und Jugendlichen mit Angelman-Syndrom. Examensarbeit. 1.Auflage, München: Grin Verlag.

Wiedemann, Hans-Rudolf; Kunze, Jürgen; Spranger, Jürgen (2001): Atlas der klinischen Syndrome. Für Klinik und Praxis. 5., völlig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stuttgart: Schattauer Verlag.

Williams, Charles A.; Angelman, Harry; Clayton-Smith, Jill; Driscoll, Daniel J.; Hendrickson, Jill E.; Knoll, Joan H.M.; Magenis, R. Ellen; Schinzel, Albert; Wagstaff, Joseph; Whidden, Elaine M.; Zori, Roberto T. (1995): Angelman Syndrome: Consensus for Diagnostic Criteria. In: American Journal of Medical Genetics, 56, Wiley-Liss, Inc., S.237-238.

Williams, Charles A.; Beaudet, Arthur L.; Clayton-Smith, Jill; Knoll, Joan H.; Kyllerman, Martin; Laan, Laura A.; Magenis, R. Ellen; Moncla, Ann; Schinzel, Albert

A.; Summers, Jane A.; Wagstaff, Joseph (2006): Angelman Syndrome 2005: Updated Consensus for Diagnostic Criteria. Conference Report. In: American Journal of Medical Genetics, 140, Wiley-Liss, Inc., S.413-418.

Williams, Charles A.; Frias, Jaime L. (1982): The Angelman ("Happy Puppet") Syndrome. In: American Journal of Medical Genetics, 11, Alan R. Liss, Inc., S.453-460.

Williams, Charles A.; Lossie, Amy; Driscoll, Daniel; R.C.Philips Unit (2001): Angelman Syndrome: Mimicking Conditions and Phenotypes. In: American Journal of Medical Genetics, 101, Wiley-Liss, Inc., S.59-64.

Williams, Charles A.; Peters, Sarika U.; Calculator, Stephen N. (2009): Facts About Angelman Syndrome. 7. Auflage der Angelman Syndrome Foundation, In: http://www.angelman.org/_angelman/assets/File/facts%20about%20as%202009%203-19-10.pdf; abgerufen am 02.04.2013.

Witkowski, Regine; Prokop, Otto; Ullrich, Eva; Thiel, Gundula (2003): Lexikon der Syndrome und Fehlbildungen. Ursachen, Genetik und Risiken. 7., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage, Berlin: Springer-Verlag.

14 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Chamberlain, Stormy J; Lalande, Marc (2010): Angelman Syndrome, a Genomic Imprinting Disorder of the Brain. In: The Journal of Neuroscience, 30, Society for Neuroscience, S.9959.

Abbildung 2: Tai, Hwan-Ching; Schuman, Erin M. (2010): Angelman Syndrome: Finding the Lost Arc. In: Cell, 140, Elsevier Inc., S.609.

Abbildung 3: Williams, Charles A.; Peters, Sarika U.; Calculator, Stephen N. (2009): Facts About Angelman Syndrome. 7. Auflage der Angelman Syndrome Foundation, In: http://www.angelman.org/_angelman/assets/File/facts%20about%20as%202009%203-19-10.pdf; abgerufen am 02.04.2013, S.8.

Abbildung 4: Williams, Charles A.; Peters, Sarika U.; Calculator, Stephen N. (2009): Facts About Angelman Syndrome. 7. Auflage der Angelman Syndrome Foundation, In: http://www.angelman.org/_angelman/assets/File/facts%20about%20as%202009%203-19-10.pdf; abgerufen am 02.04.2013, S.12.

Abbildung 5: Collage aus: Williams, Charles A.; Peters, Sarika U.; Calculator, Stephen N. (2009): Facts About Angelman Syndrome. 7. Auflage der Angelman Syndrome Foundation, http://www.angelman.org/_angelman/assets/File/facts%20about%20as%202009%203-19-10.pdf; abgerufen am 02.04.2013; S.5; und aus: Clayton-Smith, Jill; Laan, Laura (2003): Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. In: Journal of Medical Genetics, 40, S.88.

Abbildung 6: Bild aus der Fotosammlung von Esthas Familie

Abbildung 7: Dagli, Aditi I.; Williams, Charles A. (2011): Angelman Syndrome. In: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1144/>; abgerufen am 20.04.2013.

Abbildung 8: Sarimski, Klaus (2003): Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Göttingen: Hogrefe Verlag, S.402.

15 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: orientiert an der Einteilung von Clayton-Smith, Jill; Laan, Laura (2003): Angelman syndrome: a review of the clinical and genetic aspects. In: Journal of Medical Genetics, 40, S.91; außerdem orientiert an der Einteilung von Jiang, Yong-hui; Lev-Lehmann, Efrat; Bressler, Jan; Tsai, Ting-Fen; Beaudet, Arthur L. (1999): Genetics of Angelman Syndrome. In: American Journal of Human Genetics, 65, The American Society of Human Genetics, S.3.

Tabelle 2: Sarimski, Klaus (2003): Entwicklungspsychologie genetischer Syndrome. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Göttingen: Hogrefe Verlag, S.399.

Tabelle 3: Angaben entnommen aus Sarimski, Klaus (2013): Störungen der Kommunikation und Sprache bei genetischen Syndromen. In: Hellbrügge, Theodor; Schneeweiß, Burkhard (Hrsg.): Sprache, Kommunikation und soziale Entwicklung. Frühe Diagnostik und Therapie. Stuttgart: Klett-Cotta, S.153.

16 Anhang

16.1 Transkriptionshinweise

Ich habe mich an den einfachen Transkriptionsregeln von KUCKARTZ et al. (vgl. KUCKARTZ et al. 2008, 27 f.) orientiert. Hierbei wird wörtlich transkribiert, die Dialekte werden nicht verschriftlicht. Es wird versucht, das Interview möglichst wortgetreu wiederzugeben. Dennoch werde ich die Sprache und Interpunktion teilweise dem Schriftdeutsch annähern, wie es auch KUCKARTZ et al. vorschlagen. Deutliche, längere Pausen werden durch Auslassungspunkte (...) gekennzeichnet, besonders betonte Worte werden unterstrichen. Einwürfe der jeweils anderen Person werden in eckigen Klammern notiert. Ein „I“ steht dabei für Interviewer. Außerdem werden zustimmende Äußerungen des Interviewers wie „Ja“ oder „Aha“ nicht mit transkribiert, wenn sie den Redefluss der befragten Person nicht unterbrechen (vgl. KUCKARTZ et al. 2008, 28). Äußert die befragte Person Laute, die seine Aussage unterstützen, wie ein Lachen oder Seufzen, notiere ich dies in Klammern. Darüber hinaus werde ich den Abbruch eines Wortes oder einer Äußerung mit einem „-“ kennzeichnen. Erklärungen meinerseits, also Informationen zur Situation oder dem Kontext des Gesprächs, werden in einer doppelten Klammer notiert. Die Namen und Ortsangaben, die in den Transkripten genannt werden, wurden aus Datenschutzgründen geändert.

16.2 Interviewleitfaden zum Interview mit Esthas Mutter

Allgemeines

- Wie würdest du Estha als Person beschreiben?

Entwicklung

Pränatale Phase und Geburt

- Wie verlief die Schwangerschaft?
- Wie lief die Geburt ab?

Erstes bis fünftes Lebensjahr

- Wann hattest du zum ersten Mal den Eindruck, dass Esthas Entwicklung nicht wie gewöhnlich verläuft?
- Was waren für dich Anzeichen dafür, dass ihre Entwicklung anders verläuft?
- Gab es Auffälligkeiten in Esthas erstem Lebensjahr?
- Wenn ja, welche?
- Welche Besonderheiten in der Entwicklung sind dir bei Estha seit dem zweiten Lebensjahr aufgefallen?

Besondere Merkmale

Besondere Gesichtsmarkmale

- Hat Estha deiner Meinung nach besondere Gesichtsmarkmale?
- Wenn ja, welche?

Motorische Besonderheiten

- Konntest du bereits Bewegungs- oder Gleichgewichtsstörungen bei Estha beobachten?
- Isst Estha zu Hause alleine mit dem Löffel?
- Hilft sie beim An- und Ausziehen mit?

Oralmotorische Verhaltensweisen

- Hat Estha den Mund häufiger geschlossen oder mehr offen?
- Hatte Estha bereits Schluckprobleme?

Kognitive Entwicklung

- Kann Estha einfache Anweisungen befolgen?
- Hat Estha ein gutes Gedächtnis für Gesichter und Richtungen?

Sprachliche Entwicklung und Kommunikation

- Wie alt war Estha, als sich bei ihr eine verzögerte Sprachentwicklung deutlich gemacht hat?
- Wie hat sich das bemerkbar gemacht?
- Wie macht Estha Wünsche deutlich?
- Wie schätzt du Esthas Sprachverständnis ein?
- Welche Erfahrungen hast du bereits mit der „Unterstützten Kommunikation“ gemacht?
- Wird im Kindergarten schon mit der „Unterstützten Kommunikation“ begonnen?

Verhaltensmerkmale und soziale Interaktion

- Wie würdest du Esthas Verhalten beschreiben?
- Bist du der Meinung, dass Estha häufig lächelt oder lacht?
- Wofür lässt sich Estha begeistern?

Schlafprobleme

- Treten bei Estha Schlafprobleme auf? Wenn ja, welche?
- Wurden oder werden aus diesem Grund Medikamente eingesetzt?

Sehstörungen

- Sind bei Estha Sehstörungen vorhanden?
- Wenn ja, welche?

Epileptische Anfälle

- Wurden bei Estha bereits epileptische Anfälle beobachtet?
- Wenn ja, in welcher Form? Wie häufig?

EEG-Auffälligkeiten

- Wurde bei Estha bereits ein EEG durchgeführt?
- Wenn ja, gab es hier Besonderheiten?

Diagnose Angelman-Syndrom

- Wie sicher ist es, dass Estha das Angelman-Syndrom hat?
- Kennst du jemanden, der ein Kind mit Angelman-Syndrom hat?
- Hast du dich schon einmal über das Angelman-Syndrom erkundigt?

Therapien

- Welche Formen von Therapie und Förderung hat Estha bisher erhalten?
- Wie würdest du die Erfahrungen beschreiben, die du bisher mit Fachpersonal beziehungsweise der ärztlichen Betreuung gemacht hast?
- Worin liegt dein größtes Interesse bei der Förderung von Esthas Kompetenzen?

Kindergarten

- Wie hat sich die Wahl des Kindergartens gestaltet?
- Wie hat der Übergang in den Kindergarten funktioniert?

Zukunft

- Wie stellst du dir Esthas Zukunft vor?
- Was hast du für dein Leben von beziehungsweise durch Estha gelernt?
- Gibt es noch etwas Wichtiges, was wir bisher nicht angesprochen haben?

16.3 Interview 1: Interview mit Esthas Mutter

Dieses Interview fand am 3. Juli 2013 morgens bei Esthas Familie zu Hause statt, nachdem Estha von ihrer Mutter bereits in den Kindergarten gebracht worden war.

Interviewer: Wie würdest du Estha als Person beschreiben?

Beate Stotz: Ein sehr fröhliches Kind, ein sehr freundliches Kind. Ein Kind, das absolut in ihrem Element aufgeht, wenn sie im Wasser ist, auch manchmal ein kleiner Schelm. (...) Ja, sie ist eigentlich so ein Sonnenschein, die Estha. Also anders kann ich es gar nicht beschreiben.

Wie verlief die Schwangerschaft?

Da war alles in Ordnung und normal.

Und wie lief die Geburt ab?

Also die war nicht- im Nachhinein sagen die Ärzte war sie nicht normal. Ich hatte nämlich nur einen Blasensprung und hatte keine Wehen, zwei Wochen vor errechnetem Termin und (...) ja, dann sind wir ins Krankenhaus gefahren. Das war nachmittags um eins. Nachts um drei Uhr haben sie mir erst den Wehentropf hingemacht, weil sie immer noch gehofft haben, es kommen die Wehen. Die haben mich auch Treppen hoch und runter geschickt und laufen geschickt und ich konnte fast nicht mehr. Ja, und dann habe ich den Wehentropf bekommen und ich habe erst einmal gar nicht auf das Zeug reagiert. Erst wo er ganz aufgedreht wurde, um sechs Uhr morgens (...) habe ich reagiert. Und dann ist die Estha in den Geburtskanal geschossen und dann ist der Sauerstoff runtergegangen, das passiert einfach, das ist auch bei gesunden Kindern. So, aber bei mir ist auch alles runtergegangen. Und wenn die Kinder schon im Geburtskanal sind, dann kannst du keinen Kaiserschnitt mehr machen, dann ist es vorbei. Und (...) mir hat diese Austreibphase richtig gefehlt, weil die Estha ja von sich aus nichts machen konnte, also haben die den Wehentropf nochmal mit etwas verstärkt, und dann hat sich ungefähr so eine 150 Kilo Hebamme auf meinen Bauch gelegt und hat mich ausgetrieben bei der Presswehe. Und die Oberärztin hat im Endeffekt dann entschieden, dass die Estha mit der Saugglocke gezogen wird. [I: Das kommt ja immer wieder vor.] Ja, das kommt oft vor, aber im Nachhinein weiß man, dass die Estha ja überhaupt nicht aktiv mitgemacht hat. Und normalerweise reagieren die Kinder ja auf diese Presswehen und lassen sich austreiben, aber die Estha- nichts, also da ist gar nichts von ihr aus gekommen. (...)

30 Also es war keine einfache Geburt. (...) Und die Estha kam dann mit einem ganz extremen Schiefhals auf die Welt, der anhielt bis (...) ich würde sagen, bis sie zweieinhalb war. Man sagt, dass man das der Saugglockengeburt zuschreiben kann, weil die doch sehr gezogen werden. Also die Estha hatte auch ein richtiges Ei-, einen richtigen Eierkopf gehabt zur Geburt. Sie hat die Babygelbsucht gehabt. Sie war sehr
35 klein, also 48 Zentimeter und, was war es, so 2500 Gramm. Also es war nicht sehr viel. (...) Ja. Es war also nicht einfach. Dann hat es ja auch nicht gleich geklappt mit dem Stillen. Ich hatte zuerst einmal überhaupt keinen Milcheinschuss. Klar, ich meine, wenn die Wehen nicht kommen, dann kann auch die Milch nicht einschießen. Für mich war das eine klare Sache. Und, (...) im Nachhinein ist auch herausgekommen,
40 warum Estha ab dem dritten Monat plötzlich Hunger gekriegt hat abends. Sie war nicht satt. Weil sie diesen Mundschluss nicht richtig machen konnte beim Stillen. Das kann sie ja heute auch noch nicht richtig. Und Kinder, die gestillt werden, müssen einen richtigen Mundschluss machen, dass dieses Vakuum entsteht, dass die Milch rausgesaugt wird. Und deswegen hatte die dann, wo sie drei Monate alt war, immer
45 abends so einen Heißhunger, also die ist mir ja fast jede Stunde in der Nacht gekommen, da schon. Und dann habe ich mit der Hebamme telefoniert. Die hat dann gesagt, ich soll ihr zusätzlich Pre-Milch geben, weil das Kind Hunger hat. Und ab da hat die durchgeschlafen nachts. Also das war dann schon ein Unterschied (lacht). Ja. Mit fünf Monaten war sie dann abgestillt. Ich hatte genug Milch, ich hätte drei Kinder
50 stillen können, im Prinzip. Aber ich habe einfach gemerkt, dass die Estha mit der Flasche besser dran ist. Also da muss man dann einfach abwägen.

Wann hattest du zum ersten Mal den Eindruck, dass etwas in Esthas Entwicklung nicht wie gewöhnlich verläuft?

Mit drei Monaten. Ich meine das war mit drei Monaten.

55 **Was war da so auffällig?**

Drei, vier Monate, war sie alt. Also das Problem ist, dass Kinder ja mit drei, vier Monaten anfangen, wenigstens wenn irgendetwas reflektiert oder wenn man klatscht, zu reagieren.

Und da kam nichts?

60 Keine Reaktion bei Estha, überhaupt keine Reaktion. Also das war schon heftig, weil diese Reaktion einfach gefehlt hat. Die hat- die ist eigentlich nur- die konnte dir auch nicht mit den Augen nachfolgen. Also normalerweise kannst du ja bei Babys, wenn

sie drei, vier Monate alt sind, mit dem Finger ganz nah vor die Augen gehen, weil die Schielen ja noch, und können so weite Sachen ja noch gar nicht sehen. Wenn du dann so hingehst, dann müssten die normalerweise voll schielen. Estha hat aber
65 überhaupt nicht reagiert. Oder sie fangen an zu greifen, die Sachen die über ihnen hängen, oder im Kinderwagen diese Kette. Da kam keine Reaktion bei Estha. Also wenn da eine Reaktion gekommen wäre, wäre es toll gewesen, aber da ist ja gar nichts gekommen einfach. (...) Also mit drei Monaten haben die ersten etwas gesagt.
70 Und dann bin ich zur Kinderärztin und habe gesagt, hier stimmt irgendetwas nicht. Und dann hat die immer gesagt, es gibt Kinder, die kommen früher und es gibt Kinder, die kommen später. Also ging ich wieder. (...) Ja, und so ging das eine ganze Weile. Mit fünf Monaten habe ich dann darauf bestanden, aufgrund des Schiefhalses von der Estha, dass ich wenigstens Gymnastik bekomme. Irgendwann mit sechs,
75 sieben Monaten hat sie angefangen zu versuchen zu greifen. Wenn sie etwas hatte, dann ist ihr das sofort wieder aus der Hand gefallen. Also sie konnte es gar nicht, ja, sie hat es einfach nicht in der Hand behalten. Sie macht ja heute noch so. Also sie hält ja eigentlich nicht richtig irgendetwas konsequent fest, nur wenn sie es interessiert. Und (...) daraufhin habe ich dann beim Kinderarzt angerufen und habe gesagt,
80 so und so, mein Kind verliert die Sachen. Davor rief mich noch meine Cousine an, die selber Kinderkrankenschwester ist, und Sozialpädagogin mittlerweile, die hat auch gemeint, ich soll echt mal mit der Estha in die Uniklinik gehen, sie ist der Meinung, dass mit ihr etwas nicht stimmt. Dann habe ich gesagt, dass ich erst vor einer Woche beim Kinderarzt war und die gesagt hat, dass alles in Ordnung sei. Meine
85 Cousine war aber der Meinung, dass ich der nochmal auf die Nerven gehen soll und diesen Überweisungsschein für die Uniklinik holen und dorthin gehen soll. Meiner anderen Cousine ihre Schwester rief mich dann auch an und sagte mir dasselbe. Und ich so- hmh, (...) also jetzt wird es ein bisschen komisch. Dann kamen Freunde von uns, und die sagten auch, dass das ja komisch sei, dass unser Kind mit fast sieben
90 beneinhalb Monaten nur schläft. Also die war ja nur wach, wenn sie essen wollte und sonst hat sie nur geschlafen. Die hat nicht gespielt und hat eigentlich gar nichts gemacht. Ja (...), und dann habe ich zu meinem Mann gesagt, und zu meinem Papa und zu Mama, jetzt oder nie. Und du kannst nicht in eine Uniklinik gehen ohne Überweisungsschein. Also in diese speziellen Sprechstunden, da brauchst du einen
95 Überweisungsschein vom Kinderarzt. Bis ich den gekriegt habe, sind auch drei Wochen rumgegangen. Und dann war ich Anfang November dort.

Und dann waren die auch der Meinung, dass etwas nicht stimmt?

Innerhalb von fünf Minuten, waren die der Meinung, ja. (...) Ja, so war das damals. Deshalb kann ich nur jeder Mutter empfehlen, ein Mutterinstinkt täuscht nicht. Wenn
100 die der Meinung sind, dass mit dem Kind irgendetwas nicht stimmt, dann ist das so. Und da kann man sich vom Kinderarzt noch so viel einreden lassen, das ist so und das stimmt so. (...) Eine Besonderheit, die noch im Nachhinein aufgefallen ist, war, dass ich unheimlich viel Fruchtwasser habe musste. Weil ich hatte auch Wasser in den Beinen, das hat man in der Regel zum Schluss. Aber bei mir war das unheimlich
105 viel. Ich habe auch immer Stützstrümpfe angehabt. Ich hatte über zwei Liter Fruchtwasser. Ich weiß nicht woran das liegt, aber man sagt, bei behinderten Kindern ist es meistens so. Die kommen ja eher teilweise klein auf die Welt, und leicht und dann ist einfach mehr Fruchtwasser da. Ich weiß nicht, ob es stimmt, die Ausführung, aber das haben mir schon einige Mütter erzählt, die auch behinderte Kinder haben.

110 Welche Besonderheiten gab es in Esthas Entwicklung seit dem zweiten Lebensjahr?

Also (...). Einen Stehständer hatte sie mal, aber das war noch nicht im zweiten Lebensjahr. Am 10. März 2010 ist sie zum ersten Mal in den Kindergarten gegangen. Ab zwei Jahren dürfen behinderte Kinder ja dann in den integrativen Kindergarten bei
115 uns in der Stadt. Und dann waren wir glaube ich 2010 das erste Mal in Mardorf ((Intensivwoche im Therapiezentrum dort)). Davor habe ich ja Unterstützung durch die Frühförderstelle bekommen. Und dann haben wir die Estha zusammen in den Kindergarten eingeführt. Und die hat ja da vor allem schon auf Musik reagiert. Ab und zu kam mal ein ja, mal ein nein, aber das hat sich dann auch wieder reduziert und
120 dann kam es wieder. Dann hat sie mit zwei Jahren angefangen selber mit der Flasche zu trinken. Die Nächte waren da schon- da ging es dann los, dass es nicht mehr so toll war, also nicht mehr so schön durchschlafend. Und (...) auf Tiere hat sie eigentlich immer schon reagiert. Wenn sie Interesse hatte, dann reagiert die ganz toll auf Tiere. Da hat sie auch schon gelacht, ja.

125 Fandest du, Estha hat schon ziemlich früh und viel gelacht?

Viel gelacht hat sie. Also sie ist einfach ein fröhliches Kind und du siehst sie eigentlich selten anders. So mit acht Monaten hat sie auf jeden Fall schon gelacht. (...) Sie lacht schon mehr als ein gesundes Kind würde ich sagen, weil sie einfach in ihrer eigenen Welt ist. Und das war die damals schon. Deswegen ist es ja dann aufs An-

130 gelman-Syndrom rausgelaufen. Weil sie einfach ein unheimlich fröhliches Kind war,
oder ist. (...) Sie ist ein sehr liebevoller Mensch, sie kann nur diese Feinmotorik nicht
von der Grobmotorik unterscheiden, deswegen kann sie einem manchmal auch weh-
tun. Mittlerweile ist sie auch ein sehr aktives Kind. Also das ist der Wahnsinn, wie sie
jetzt durch die Gegend flitzt. Das hätten wir ja nie gedacht, dass sie das mal macht.
135 (...) Sie ist schon auch ein sehr nachtaktives Kind (lacht).

Jetzt immer noch?

Ja, ich bin heute Nacht wieder dreimal aufgestanden (lacht).

Dann wacht sie nachts immer wieder auf?

Ja, und macht Party und schläft wieder ein (lacht).

140 **Wie lange schläft Estha dann im Durchschnitt?**

Also ich bringe sie normalerweise immer so um sechs, halb sieben ins Bett. Die
schläft dann nicht gleich. Ich lasse sie immer- man muss sich vorstellen, ein Tag bei
der Estha, da prasselt so viel auf die ein, so wie gestern, da hatten sie einen Ausflug.
Die war fertig, die war fix und fertig, das Kind. Und dann habe ich sie fürs Bett fertig
145 gemacht, dann wollte sie doch noch etwas trinken. Dann haben wir ihr noch eine
Milch gegeben. Und dann habe ich sie einfach hingelegt. Und sie braucht dann im-
mer noch so, ja, ich sage mal, schlafen tut sie im Endeffekt erst um halb acht, die
braucht immer ihre Zeit, bis sie dann reinkommt und irgendwann schläft sie dann.
Und dann wacht sie nachts zwei- bis dreimal auf und steht um sechs wieder auf. Und
150 wenn ich dann aufstehe, sitzt sie schon in ihrem Bett und spielt (lacht). Sie liegt dann
da und spielt mit ihren tausend Tieren, die sie da im Bett hat.

**Hat Estha schon einmal Medikamente aufgrund solcher Schlafprobleme be-
kommen?**

Ja, also da weigere ich mich noch. Sie kriegt den Sedaplust Saft. Der Sedaplust Saft
155 ist ein Histamin, oder ja, den hat man früher gegen Allergien gegeben. Der macht
nicht abhängig und nichts. Und dieses Histamin, wenn du Allergietabletten nimmst,
die machen dich ja meistens müde. Und das ist eigentlich der Effekt von diesem Saft.
Und der Kinderarzt sagt, so lange wir mit dem laufen können, das ist ihm egal, ob wir
ihr zehn Milliliter geben wie es drin steht, oder ob wir zwanzig oder fünfundzwanzig
160 geben. Wenn wir damit die Estha zum Durchschlafen bewegen können, dass wir ein-
fach nicht so oft aufstehen müssen, so lange geben wir kein anderes Schlafmedika-

ment. Weil ich das auch nicht möchte. Weil durch diese ganzen Schlafmedikamente, die du gibst, werden die Leute sediert, das heißt sie werden ruhiger gemacht. Und das ist ein ganz großes Problem. Die kriegst du auch am Morgen kaum wach. Die
165 kommen nicht in die Gänge, die sind müde, die wollen nur noch schlafen. Nein, das muss nicht sein. Und das Zeug macht auch abhängig. Und das jetzt kann überhaupt nicht abhängig machen.

Hat Estha deiner Meinung nach besondere Gesichtsm Merkmale?

Der offene Mund, die breite Nase, das breite Nasenbein, die Augen, sie schielt ja mit
170 dem einen Auge. Sie hat einen relativ- ich würde sagen, der Kopf ist schon anders proportioniert als bei anderen Kindern. Also jetzt geht er gerade wieder so in die Länge. Sonst hat sie ja immer so ein rundliches Gesicht und jetzt geht es gerade ein bisschen in die Länge. Aber man darf nicht vergessen, die Estha war am Anfang- es gibt ja in diesen U-Heften so eine Kurve vom Kopf, da war sie ganz unten, also der
175 war zu klein. Und dann hatte man Angst, dass der zwischendurch zu groß und dann wieder zu klein wird. Und jetzt sind wir gerade so in der Mitte. Also sie ist für ihr Alter auch recht groß. Für fünf Jahre ist sie jetzt so groß wie ein Sechsjähriges. Auch ihre Handfläche ist relativ groß und sie hat lange, schmale Fingerchen. Also, und die Füße sind sehr klein. Die läuft ja jetzt noch auf Schuhgröße 25, und sie ist fünf. Und da
180 haben die normal schon um die 30. Es ist also von der Entwicklung her ein schlanker Körper, lange Beine, total, und lange Arme hat die ja. Ja, und eben der Kopf nicht so groß, aber von der Proportion her irgendwie ganz komisch.

Konntest du bei Estha schon Bewegungs- und Gleichgewichtsstörungen beobachten?

185 Ja, das sieht man vor allem beim Laufen. Am Anfang hast du es sogar noch beim Sitzen gesehen, wo sie klein war, wo sie noch nicht sitzen konnte alleine. Das hat ja auch ewig gedauert, bis sie vom Liegen in die Sitzposition kam. Wenn sie sich unsicher war, hat sie sich lieber hingelegt. Also das ist einfach jetzt noch so, wenn sie sich unsicher ist, dann hält sie sich irgendwo fest, also gerade beim Laufen. Solange
190 sie nicht loslässt, ist sie sehr, sehr unsicher. Also das ist ein ganz typisches Zeichen bei ihr. Das ist ganz schwierig, dass sie einen dann einmal loslässt.

Isst Estha zu Hause alleine mit dem Löffel?

Schwierig, schwierig. Morgens zu Hause ist immer nicht viel Zeit. Aber bei meinen Eltern haben wir es neulich auch versucht. Also sie kann es, wenn sie will und wenn

195 sie Bock hat. Aber wenn ein Kind kein Bock hat, dann kannst du das Essen auf dem Boden zusammensuchen. Da kann sie dann auch so dagegensteuern mit den Händen, das ist Wahnsinn. Manchmal wieder hat sie morgens auch so Schreiattacken, die Estha. Da setze ich sie morgens ins Auto und die schreit nur. Weil sie weiß, dass es nur ein kurzer Weg ist und sie am liebsten zehn Stunden Autofahren würde. Ja, 200 die Madame fährt ja sehr gerne Auto und mit zwei Minuten Autofahrt ist es noch nicht getan. (...) Dann macht die ein Geschrei, das kann sich keiner vorstellen, was da abgeht.

Hilft Estha beim An- und Ausziehen mit?

Ein ganz kleines bisschen. Also es geht, ich kann sagen, Estha gib mir mal deinen 205 Arm, ich muss aber auf den Arm klopfen, und dann versucht sie es. Aber das ist schon noch sehr schwierig. Also ich will es jetzt nicht übertreiben, aber ich denke, vielleicht braucht das einfach auch noch Zeit.

Wie hat sich die Wahl des Kindergartens gestaltet?

Das ging alles über die Frühförderstelle. Da haben wir mal angerufen, und dann hat 210 sie gemeint, dass bei ihr gerade von den Stunden her etwas frei geworden ist und sie das übernehmen kann mit der Estha. Dann haben wir zusammen ein Papier ausgefüllt und dann hat das seinen Lauf genommen. Der Kindergarten bei uns im Dorf hat uns dann nur einmal angerufen und gesagt, dass sie voll sind und ich selber schauen muss, wo ich für mein Kind einen Kindergartenplatz bekomme. Das hatte sich dann 215 aber schon erledigt.

Wie hat dann der Übergang in den Kindergarten funktioniert?

Also da kam jemand von der sonderpädagogischen Frühförderstelle. Wir sind zusammen in den Kindergarten gefahren und haben das abgeklärt. Und dann ging das ganz problemlos. Estha wurde so für zwei Stunden- Rhythmus hat man da versucht 220 mit ihr einzuführen, aber nach dem zweiten oder dritten Tag haben wir das schon fallen gelassen, weil die Estha überhaupt keine Anstalten gemacht hat, irgendwie zu fremdeln. Und dann war die Sache erledigt. Die Einführung war überhaupt kein Problem.

Konntest du bei Estha bereits Schluckprobleme feststellen?

225 Ja, auch jetzt noch. Sie schlingt ja und kaut auch nicht richtig. Zum Beispiel Fleisch oder festeres Obst, so Äpfel oder so, das kaut sie manchmal nicht richtig. Da kaut sie

ein, zwei Mal und dann schluckt sie es einfach. Und dann siehst du richtig, wie es runter gequetscht wird. Oder irgendein Gemüse oder etwas, was dicker ist. Also sie kaut nicht richtig. Schluckprobleme in dem Sinn hat sie schon auch, weil natürlich
230 das alles hier mit der Muskulatur zusammenhängt. Und als kleines- ich sage mal bis zu drei, dreieinhalb Jahren hat sie schon Probleme gehabt teilweise auch richtig mit dem Schlucken. Aber ich glaube, dass das auch mit diesem Schlingen zusammenhängt. Also theoretisch kann sie schon richtig kauen, aber sie kapiert nicht, dass sie da länger darauf herumkauen muss, dass das funktioniert.

235 **Befolgt Estha einfache Anweisungen?**

Also mittlerweile muss ich sagen, wenn ich sie hinstelle und sage, lauf ins Bad, oder ich sage Badewanne, dann läuft sie ins Bad (lacht). Wenn ich sage Wohnzimmer, dann läuft sie ins Wohnzimmer. Oder wenn ich sage, geh in die Küche, ham-ham, also Essen, dann läuft sie in die Küche. Aber das kommt auf ihre Tagesverfassung
240 darauf an, ob sie mit dem Kopf, mit den Gedanken mitkommt. Wenn sie zum Beispiel nachts schlecht geschlafen hat, kannst du sie fast nicht fordern morgens. Man darf einfach nicht vergessen, dass sie kognitiv auf dem Stand eines neun bis zehn Monate alten Kindes ist. (...) Aber sie versteht echt schon vieles. Wenn ich sage, du spielst jetzt bitte, das versteht sie. Das funktioniert. Und gerade wenn das Wetter toll ist,
245 dann darf sie auch nach draußen ins Planschbecken und darf da plantschen und dann ist sie einfach glücklich, mehr braucht sie nicht. Das Kind bräuchte den ganzen Tag nur Wasser, dann ist die glücklich, das ist so. Sie ist einfach ein Wasserkind. (...)

Hat Estha ein gutes Gedächtnis für Gesichter und Richtungen?

Richtungen weniger, aber Gesichter. Sie kann auch Geräusche beziehungsweise
250 Stimmen wiedererkennen. Auch wenn ich mit ihr zum Beispiel zu meinem Onkel und meiner Tante fahre. Wenn wir da nur die Treppe hochkommen und wir kommen da rein und sie sieht die- sie weiß genau wo sie ist. Auf meine Cousins geht sie los, auf meine zwei Cousinen, die auch schon früher mit ihr zu tun hatten, auf meine Geschwister. Meinen Papa erkennt sie auch unheimlich. Ja, also sie geht unheimlich
255 offen mit jedem um, aber sie erkennt, wie gesagt, sie erkennt die Leute.

Wie alt war Estha, als sich eine verzögerte Sprachentwicklung deutlich gemacht hat?

Das war von Anfang an.

Wie hat sich dies bemerkbar gemacht?

260 Sie hat überhaupt keine Geräusche gemacht, sie hat ja noch nicht einmal gebrabbelt. Babys mit drei, vier Monaten fangen ja an zu brabbeln. Das hat sie gar nicht gemacht.

Hat sie es dann etwas später gemacht?

Ja. Also die Physiotherapeutin hätte ja eigentlich nur den Schiefhals behandeln sollen. Aber sie hat gemerkt, dass die Estha mehr Defizite hat und hat dann mit fünf
265 Monaten eigentlich so alles angefangen. Sie hat dann auch geräuschtechnisch versucht Estha zum Beispiel das Gurgeln beizubringen. Das hat sie dann schon auch gemacht. Aber ich glaube das ist erst gekommen, wo sie auch so ein bisschen klarer gesehen hat, die Estha. Weil das ist ja immer ein Problem, wenn die Kinder nicht
270 richtig sehen, dann können sie ja auch eigentlich nicht Worte formen beziehungsweise so Lippenbewegungen nachahmen. Dann hat man ja gedacht, sie hört auch schlecht und dann hat man einen Hörtest gemacht, mit einem CT vom Kopf, und das war alles ok. Und eigentlich wusste man erst ab da, dass die Estha wirklich von den Augen her sehr schwach ist. Da haben sie ja auch gesagt, jedes Kind schielt. Aber
275 dass ich jetzt bei fünf Dioptrien im Minus bin, das stört jetzt niemanden mehr. Damit müssen die Eltern jetzt klarkommen. (...) Mit acht Monaten hat sie ja angefangen zu lachen und zu kichern. Ich würde sagen, dass das eigentlich die ersten Laute waren, die sie von sich gab. Richtige Laute hat sie dann erst sehr spät gemacht, also bevor sie drei, zweieinhalb war, gar nicht. Dieses ja und nein sagt sie eigentlich erst seit
280 letztem Jahr. Ab und zu setzt sie es sogar richtig ein (lacht).

Wie macht Estha dir gegenüber Wünsche deutlich?

Es kann sein ich liege auf der Couch und sie kommt und zieht mich aber garantiert an den Haaren. So Mama, ich bin jetzt da. Da rutscht sie auf dem Popo her. Dann nimmt sie mich ab und zu an der Hand und führt mich irgendwohin (lacht). Zum Bei-
285 spiel kommt sie und zieht sie mich dann vor den Fernseher und bleibt davor stehen. Also sie schaut nicht viel fern, wir schauen eigentlich, dass sie überhaupt nichts sieht. Aber wenn es dann nur regnet, dann darf sie schon mal auf Kika eine kleine Sendung anschauen, so Prinzessin oder irgendetwas. Etwas, bei dem sie abgeht. Oder die schaut mit ihrem Papa unheimlich gerne Fußball und Formel 1. Wenn sich
290 die Räder drehen, geht die dir ab vor dem Fernsehen. Das schaut sie einfach gerne. Sie liebt diese Geräusche und sieht die Räder. (...) Estha ist sehr fixiert auf alles was

sich dreht. Wenn du mit ihr mit dem Buggy läufst, dann läuft sie dir so ((hält den Kopf schief und schaut nach unten)), weil sie die Räder sehen muss (lacht). (...) Ja, also das kann sie dir schon zeigen. Oder, wenn sie, zum Beispiel jetzt Hunger oder Durst
295 hat, da schreit sie einfach nur. Sie schreit oft nur, und du musst dann herausfinden, was es ist. Also, da muss man einfach ausprobieren. Von A nach B, bis du alles durch hast. Und manchmal muss ich auch sagen, ich weiß nicht was du willst. Ich weiß nicht was du willst. Was ist denn los? (...) Ja, manchmal merkst du dann auch, dass sie richtig sauer ist. Und du weißt nicht warum. Du kannst nicht sagen, was du
300 falsch gemacht hast. Das ist schlimm. Und dann zweifle ich manchmal schon an mir. Dadurch, dass sie es nicht zeigen kann, habe ich dann echt ein Problem damit.

Wie schätzt du Esthas Sprachverständnis ein?

Ich glaube schon, dass sie versteht, was man ihr sagt. Es kann gut sein, dass sie sich da an der Stimmlage und an der Klangfarbe orientiert. Ähm, ich denke die
305 Klangfarbe ist bei ihr unheimlich wichtig, wenn jemand spricht. Denn wenn jemand nur monoton spricht, dann kann sie es nicht einordnen. Aber wenn ich so eine Berg- und Talfahrt habe, kann sie es gut einordnen. Denn wenn ich sauer werde, das merkt sie sofort. Wenn mein Mann böse wird, merkt sie es sofort. Wenn ich aber so normal rede und mit der Klangfarbe hoch und runter gehe, dann weiß sie, es ist alles in Ord-
310 nung und dann steht sie dir hier auch auf und singt und macht und tut.

Wird im Kindergarten bereits mit „Unterstützter Kommunikation“ angefangen?

Ja, die machen das von Anfang an mit Bildern. Die Estha hat Bilder, da sind einmal meine Eltern darauf, einmal ich und mein Mann, ähm, wo ihr gezeigt wird, Mama und Papa, Großmama und Großpapa, Onkel und Tante. Also, das haben sie schon. Das
315 wird ganz viel mit ihr geübt, also diese bildliche Kommunikation und das Zeigen. Sie wollten ja erst, dass wir bei der Estha mit Gebärdensprache anfangen. Aber bei mir ist das so, wenn ich da nicht hundert Prozent dahinter stehe, bekomme ich es nicht umgesetzt. Das ist beim Sprachenlernen auch so. Wenn ich nicht voll dahinter stehe, hundert Prozent, dann kann ich das nicht erlernen. Ich selber schon nicht. Und ir-
320 gendwie- ich hatte nie so den Drang jetzt diese Gebärdensprache lernen zu müssen. Und die haben aber mit der Estha immer einmal so ein paar Worte gemacht. Aber ich habe das Gefühl gehabt, die Estha kommt damit gar nicht klar. Zeichen ja, das ist zum Beispiel der Schmetterling ((macht das Zeichen für Schmetterling vor)), dazu haben sie das Schmetterlingslied mit ihr gesungen, „Bitte-bitte“ ((macht das Zeichen

325 dazu)), das sind so Sachen, wo ich sage, ok, das finde ich wichtig. Dieses „Bitte-
bitte“ oder „Grüß Gott“- dass sie das einfach lernt. Jetzt Kinder, die wirklich nichts
hören, klar. Das ist wieder etwas anderes. Aber Estha hört, deswegen stehe ich jetzt
nicht so hinter dieser Gebärdensprache bei ihr. Absolut nicht. Ich schaue lieber, dass
sie von der Klangfarbe her, von der Stimmung her sich wohl fühlt und ich ihr immer
330 wieder anbiete, da, iss, trink (lacht). Nein, das mache ich dann eigentlich so lieber.

Du hast bereits beschrieben, dass sich Estha sehr für das Wasser begeistern lässt. Gibt es noch etwas, für das sie sich begeistern lässt?

Musik mag sie. Und das Autofahren. Das liebt sie ja. Also wir könnten eigentlich zehn
Stunden am Stück Autofahren mit ihr. Also nur zwischendurch einmal schnell essen
335 und trinken, und gleich wieder weiterfahren. Also in den Urlaub fahren ist überhaupt
kein Problem.

Wurden bereits epileptische Anfälle bei Estha beobachtet?

Nein.

Und hat man bei Estha bereits ein EEG durchgeführt?

340 Mehrfach, zwei, drei Mal.

War dabei etwas auffällig?

Nein. Deswegen hat man auch zwei MRT's gemacht vom Kopf. Aber da ist ja auch
nicht groß- da ist schon etwas herausgekommen, aber jetzt nichts was auf eine Epi-
lepsie oder so hindeutet.

345 **Wie sicher ist es momentan, dass Estha das Angelman-Syndrom hat?**

Also das ist gerade sehr schwierig. Ich habe dir ja gesagt, dass sich die Humangene-
tiker zu 90% sicher sind, dass Estha das Angelman-Syndrom hat. Aber bisher konnte
einfach noch nichts nachgewiesen werden. Das ist einfach so schwierig, wenn es
keine richtige Diagnose gibt. Jetzt habe ich mich ganz aktuell noch an den Professor
350 Doktor Williams in den USA gewandt. Der ist Humangenetiker in Amerika und befasst
sich ausschließlich mit Angelman-Syndromen. Und dem habe ich Fotos, ein Video,
äh, alle humangenetischen Berichte sowie den letzten Bericht der Physiotherapeutin,
eine Übersicht- alles auf Deutsch, nur mein Brief war auf Englisch perfekt übersetzt
worden von meinem Großcousin. So, und jetzt hat er gemeint, dass es vielleicht auch
355 sein könnte, dass bei Estha das Pitt-Hopkins-Syndrom vorliegt. Er hat sich die Vi-
deos angeschaut, er hat sich die Fotos angeschaut und die Berichte der Humange-

netik. Also der kann auch ein bisschen deutsch. Und nachdem er gesehen hat, dass das Pitt-Hopkins-Syndrom noch nicht getestet wurde, hat er gemeint, wir sollen das noch testen lassen. Und das ist jetzt angelaufen und jetzt warten wir da auf Ergebnisse. (...) Es ist einfach unheimlich schwierig, bei Kindern, bei denen nicht sofort in der DNA etwas festgestellt wird, in den Chromosomen- denen einen Namen zu geben, einen diagnostischen Namen. (...) Das ist leider so, dass bei Kindern, wo keine Diagnose herauskommt, manchmal überhaupt nie ganz klar- also wir gehen mittlerweile auch davon aus, dass wir vielleicht nie eine Diagnose kriegen können. Aber es ist ja so, dass bei manchen Kindern oder bei manchen Syndromen das erst herauskommt, wenn die älter werden. Weil man mehr sieht, weil sie sich einfach innerhalb eines Jahres doch anders entwickeln können.

Kennst du jemanden, der ein Kind mit dem Angelman-Syndrom hat?

Nein. (...) Nein.

370 Hast du dich schon einmal über das Angelman-Syndrom erkundigt?

Auf der Angelman-Homepage kann man vieles lesen und da gibt es auch Foren. Ich habe mich aber noch nicht richtig bei solchen Sachen angemeldet. Ich google auch sehr wenig über die. Nur als ich das Wort hingeworfen bekommen habe, da habe ich es dann einmal gegoogelt. Um zu wissen, in welche Richtung das einzuordnen ist. Jeder, der mich fragt, dem sage ich, googel es, lies es durch und mach dir deine eigene Meinung. Es ist unheimlich schwer, sich in solchen Vereine oder Stiftungen sage ich jetzt einmal, zu integrieren. Vor allem ich als, als medizinisch Angehauchte habe es unheimlich schwer, mich darauf einzulassen. Weil solange ich keine feste Diagnose habe, kann ich mich nicht darauf einlassen.

380 Welche Formen von Therapie hat Estha denn bisher erhalten?

Physiotherapie und Logopädie im Kindergarten, eine sonderpädagogische Therapie im Kindergarten, im Prinzip wie Ergo, und dann nochmal Physiotherapie außerhalb vom Kindergarten. Als Mutter oder Vater schaust du einfach auf dein Kind und versuchst, dass es ihm gut geht und es medizinisch komplett versorgt wird. Da versuchen wir na klar, dass Estha möglichst alles, alle Therapien bekommt.

Welche Erfahrungen hast du bisher mit Fachpersonal beziehungsweise mit der ärztlichen Betreuung gemacht?

Äh, (atmet tief) also der erste Kinderarzt war echt ein Fehlgriff. Die hat erst ab dem fünften Monat die Krankengymnastik gegeben, wo ich sage, es hätte einfach früher
390 laufen müssen. Und bis sie mir schlussendlich diesen Überweisungsschein rausgerückt hat für die Kinderklinik, hat es auch ewig gedauert. Die hätte viel früher sehen müssen, dass mit Estha etwas nicht stimmt, die hat ja die laufenden Kontrollen gemacht. (...) Also ich sehe es so, dass man sich als Mutter nicht auf einen Kinderarzt verlassen kann. Ich muss als Mutter meinen Instinkten folgen. Definitiv, ganz klar.
395 Wenn man merkt, der Kinderarzt- man wird nicht grün mit dem und man muss immer wieder kämpfen, weg, sofort wechseln. Man muss, wenn man ein behindertes Kind hat, egal welche Behinderung, egal was los ist, hinten dran sein und die Arme ausbreiten. Man muss sich über seine Rechte klar sein, man muss sich informieren und man muss sich Hilfe geben lassen. Besonders wichtig finde ich, dass man sich auch
400 die Hilfe sucht. Denn wer sich keine Hilfe sucht, kann nicht erwarten, dass man auch Hilfe bekommt. (...) Ich hatte das Glück, dass meine Schwester mir damals den guten Tipp gegeben hat zu dem Kinderarzt zu gehen, bei dem wir jetzt sind. Der arbeitet super mit der Physiotherapeutin zusammen. Wenn die Fragen hat ruft sie ihn an, ohne Probleme, bekommt einen Rückruf. Wenn ich Fragen habe, er ruft mich zurück.
405 Er ruft von sich aus auch mal im Therapeutikum oder bei den Therapeuten an, oder im Kindergarten, wenn er irgendwelche Fragen hat. Am Anfang- das ist echt so gelaufen. Und das ist für mich wie so ein Zahnrad, das ineinander läuft. Und das ist für mich das Ausschlaggebende, dass überhaupt ein behinderter Mensch in der Gesellschaft irgendwo ein bisschen ankommen kann. Wenn alle Faktoren zusammenarbeiten. Das heißt Frühdiagnosezentren, Kinderarzt, Humangenetik, ähm, Therapeuten, Kindergarten, Lehrer. Es muss alles wie ein Zahnrad ineinanderlaufen. Und die Eltern. Das hängt alles von den Eltern ab. Wenn die Eltern nicht engagiert sind, können auch die Zahnräder nicht funktionieren. Ich kann nicht nur einfach alles auf die Therapeuten abwälzen und dem Kindergarten alles überlassen. Sind die Eltern engagiert, funktionieren auch die Zahnräder. Und ich denke, das ist das Ausschlaggebende.
415 Und das hat beim ersten Kinderarzt nicht funktioniert. Deshalb habe ich den gelassen. Und ab da hatte ich dann durch den Rat von Freunden und Bekannten den richtigen Kinderarzt und die richtige Kinderklinik und ab da hat alles funktioniert. (...) Und wir haben einfach super Ärzte und Therapeuten, die sich immer wieder für Estha

420 und uns einsetzen. Das muss man eben schauen, dass das alles mit den Betreuungen und Therapeuten Hand in Hand läuft. Dass die hinter dir stehen und dich unterstützen in dem was du brauchst. (...) Und sehr schön ist es auch, dass wir durch die Familie da in allem so unterstützt werden. Das genieße ich (...) und das brauche ich auch.

425 **Worin liegt im Moment dein größtes Interesse bei der Förderung von Esthas Kompetenzen?**

Also wichtig wäre mir, dass sie (...), ja das hört sich jetzt blöd an, aber das man es erreicht, dass sie in ihrem Sinne so selbständig wie möglich sein kann, in ihrem Sinne. Also sprich von der geistigen und körperlichen Fähigkeit her.

430 **Wie stellst du dir Esthas Zukunft vor?**

Ähm, für uns ist es wichtig, dass unser Kind im Kreise der Familie aufgehoben ist, dass ich weiß, wenn meinem Mann oder mir etwas passiert, dass die Estha auf jeden Fall aufgehoben ist. Das wäre im Moment abgedeckt, ganz klar durch meine Eltern, durch meine Geschwister. Andererseits weiß ich aber nicht, wie es im hohen Alter
435 sein wird. Also das ist für mich immer so der Punkt, wenn ich mir vorstelle, oh Gott, was passiert mit meinem Kind, wenn ich alt bin. Wenn ich einmal nicht mehr kann oder wenn ich einmal nicht mehr da sein sollte im hohen Alter. Ich weiß es nicht. Davor habe ich Angst. Natürlich würde ich es gerne sehen, dass sie in eine Wohngruppe kommt. Aber ich habe selber in Wohngruppen gearbeitet. Ich weiß, wie es da ab-
440 geht. Ich habe da so meine Probleme. Ich habe wirklich meine Probleme. (...) Wir hoffen, dass einfach die Estha irgendwann soweit ist, dass sie oben über uns hier wohnen kann ((Haus besteht aus zwei Wohnungen)). Natürlich kann man da auch einen Lift ein- also so einen Sitz einbauen, dass sie sich hinsetzen kann und nicht die Treppen hochlaufen muss. Aber dass sie soweit ist, dass sie wenigstens, sagen wir
445 mal, unterstützend Hilfe braucht, beim Anziehen, beim Waschen, und dass sie selber Essen kann zum Beispiel, dass sie mit uns hier essen kann, aber dass sie ihr Leben leben kann da oben. Sprich, dass sie Freunde empfangen kann, dass sehe ich für sie als wichtig, dass sie es einfach meinetwegen auch schafft, auf irgendeine Art und Weise eine häusliche Tätigkeit zu machen. Und sei es nur saugen, so einigermaßen,
450 oder dass sie es schafft, ihre Wäsche in den Schrank zu packen. Oder dass sie es schafft vom Bett in ihr Klo zu gehen und in ihr Bad. Oder mit Unterstützung der Sozialstation dann meinetwegen sich duscht. Und so weiter. Dass ich also als Mutter im-

mer weiter zurückstecke, wie bei einem normalen und gesunden Kind auch. Dass wir sie weiterhin unterstützen, aber dass sie auch ein bisschen so ihr Eigenes hat. Und
455 dass sie da oben agieren kann. Aber dass ich trotzdem da sein werde für sie. (...) Oder dass sie irgendwie bei einem der Cousins oder bei einem ihrer Onkel und Tanten, meinerwegen in einer Einliegerwohnung mit- aber in der Familie weiter integriert ist. Das ist für mich unheimlich wichtig. Da ich selber ein Familienmensch bin, hoffe ich einfach auf die Generation, die nach mir kommt, dass sich irgendjemand verantwortlich fühlt für die Estha. Und da gibt es schon so zwei, drei Leute, die ich weiß.
460 (...) Ja, das ist so unsere Vorstellung, und unsere Hoffnung (lacht). Ob es dann wirklich so funktioniert, ist fraglich. Ja, muss man einfach sehen und abwarten.

Gibt es etwas, was du für dein Leben von beziehungsweise durch Estha gelernt hast?

465 Für mich war es eigentlich von Anfang an klar, wenn ich ein Kind habe, und wenn das behindert auf die Welt kommt, für mich wird sich nichts ändern. Ich werde trotzdem versuchen, das Leben so zu leben, wie ich es mir vorstelle, mit meinem Mann. Das machen wir ja auch. Wir integrieren die Estha ja voll. Was wir jetzt nicht machen, ist auf so Dorf- oder Musikfeste zu gehen. Weil es einfach für die Estha unheimlich
470 laut ist. Und dann noch diese massive Menschenmasse, das bekommt sie nicht verarbeitet. Was wir aber machen, ist, wir fahren in den Urlaub, wir gehen campen, wir gehen sogar mit dem Zelt und Luftmatratzen los und haben damit kein Problem mit der Estha. (...) Die Estha wird einfach voll integriert bei uns. Es gibt keine Ausnahme, die ist bei jedem Fest dabei. (...) Man schaut schon, dass man das Leben um das
475 Kind herum baut. Aber jetzt so viel geändert hat sich nicht. Ok, dass ich gelernt habe, gegen die Krankenkassen zu kämpfen, oder gegen den medizinischen Dienst zu kämpfen, für mein Kind zu kämpfen, klar. Aber das lernt jede Mutter, egal ob sie ein gesundes oder ein behindertes Kind hat. (...) Was ich gelernt habe, ist, trotzdem mein Ding durchzuziehen und zu sagen, ich habe etwas gelernt, ich habe meinen
480 Beruf gelernt, und auch wenn ich ein behindertes Kind habe, habe ich das Recht zu arbeiten und muss mir mein Recht herausnehmen, auch zu leben. Es gibt ein Leben Mutter, es gibt ein Leben Vater, es gibt ein Leben Kind. Und da rundherum gibt es ein Leben Familie. Aber trotzdem darf jeder noch sein eigenes Ding durchziehen. Und ich denke, das ist unheimlich schwierig. Mutter und Vater kommen zu kurz. Bei solchen Kindern schon. Das ist schon so. Das ist eine Zerreißprobe, auch für die Ehe.
485 Es ist eine Megabelastung für eine Familie, weil du als Vater und Mutter nicht das

ausleben kannst, was du mit einem gesunden Kind ausleben kannst. Die können auf Feste gehen, die können- ja. Und du bist immer platt und fertig. Es ist schwierig, da einen Mittelweg zu finden. (...) Aber es ist einfach wichtig, dass man sein Leben lebt, so wie man es für richtig erachtet, auch mit behindertem Kind. Man sollte seine Träume nicht aufgeben, die man auch mit einem gesunden Kind hatte. Das finde ich eigentlich das Allerwichtigste. Es ist ausschlaggebend, was du daraus machst und nicht was dein Umfeld daraus machst. Das kannst du zur Not auch noch abstoßen.

Gibt es von deiner Seite noch etwas Wichtiges, was in meine Hausarbeit gehört?

Mhm, also was du vielleicht noch in deine Hausarbeit reinschreiben kannst, ist einfach, dass behinderte Familien mehr unterstützt werden sollten. Ich sehe das auch von der politischen Seite her. Da kommt ja gar nichts. Und ich finde es eigentlich sehr, sehr schwach was die Politik mit behinderten Kindern macht. Egal was es ist, egal in wie weit sie behindert sind. Ich finde behinderte Kinder gehören grundsätzlich bis sie zwanzig sind in die Pflegestufe 3 rein. Grundsätzlich. Ich finde es nicht in Ordnung, dass ein Kind kategorisiert wird, ob es im Bett liegt oder nicht, und ich finde da sollte einmal so ein Input an die Politik gehen. Weil die können unheimlich viel drehen und wenden. Jetzt wird wieder so ein Fass aufgemacht über Demenzzranke. Aber wer kümmert sich um die behinderten Kinder, die die Zukunft sind? Die Demenzzranke sind nicht die Zukunft, die behinderten Kinder. Dass man die doch absolut in die Gesellschaft einfügt, das finde ich, das ist wichtig. Und dass kein Unterschied gemacht wird in der Schule zwischen Behinderten und Nichtbehinderten. Dass es einfach eine normale Grundschule gibt, wo die Kinder alle gemeinsam auf die Schule gehen könnten und dann gibt es eben Sonderstufenklassen. Ok, aber dass da einfach mehr Pädagogen drinsitzen, Sozialpädagogen, Lehrer, Lehrer für Behinderte, Lernbehinderte, das kann man doch einrichten. Da muss es doch nicht gesonderte Schulen geben, dass man merkt, dass mit dem Kind etwas nicht normal ist. Also ich finde, da könnte echt noch vieles getan werden.

Dann bleibt mir nur noch vielen Dank zu sagen. Danke, dass du dir die Zeit für dieses Interview genommen hast!

16.4 Interviewleitfaden zum Interview mit Esthas Physiotherapeutin

Allgemeines

- Wie lange kennst du Estha bereits?
- Wie häufig siehst du Estha?
- Wie würdest du Estha als Person beschreiben?

Besonderheiten bei Estha

- Welche besonderen Merkmale zeigt Estha deiner Meinung nach in Bezug auf ihre motorische Entwicklung?
- Zeigt sie besondere oralmotorische Verhaltensweisen?
- Wie würdest du ihre kognitive Entwicklung beschreiben?
- Wie würdest du Esthas sprachliche Entwicklung beschreiben?
- Wie würdest du Esthas Verhalten beschreiben?
- Wie lässt sich das Erscheinungsbild von Estha beschreiben?
- In welchen Bereichen zeigt Estha deiner Meinung nach Stärken?
- Wo zeigt sie Schwächen?
- Konntest du bei Estha bereits Entwicklungsschritte feststellen? Wenn ja, welche?

Förderung

- Wo siehst du im Moment Ziele in Esthas Förderung?
- Welche Mittel setzt du zur Kommunikation mit Estha ein?
- Setzt Estha deine Aufforderungen um?
- Welche Tipps würdest du jemandem mit auf den Weg geben, der Estha neu kennen lernt?
- Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es deiner Meinung nach allgemein für Kinder wie Estha?

Angelman-Syndrom

- Hattest du bereits Kontakt mit Kindern mit Angelman-Syndrom?
- Wenn ja, kannst du Gemeinsamkeiten zwischen ihnen und Estha erkennen? Welche?
- Hast du dich schon einmal über das Angelman-Syndrom informiert?
- Wenn ja, bist du der Meinung, dass bei Estha das Angelman-Syndrom vorliegt?

Eigene Meinung

- Wo siehst du Esthas Zukunft nach dem Kindergarten?
- Möchtest du mir sonst noch etwas über Estha oder das Angelman-Syndrom erzählen?

16.5 Interview 2: Interview mit Esthas Physiotherapeutin

Dieses Interview fand am 5. Juli 2013 in der Praxis von Esthas Physiotherapeutin statt. Leider hatte Andrea Müller, die Physiotherapeutin, für das Interview nur begrenzt Zeit zur Verfügung. Andrea Müller begleitet Estha bereits seit ihrem vierten Lebensmonat physiotherapeutisch. Zwei Mal wöchentlich geht Estha zusätzlich zur Physiotherapie im Kindergarten noch zu ihr in die Physiotherapie.

Interviewer: Wie lange kennst du Estha bereits?

Andrea Müller: Seit ihrem vierten Lebensmonat.

Und wie häufig in der Woche siehst du sie?

Zweimal in der Woche.

5 Wie würdest du Estha als Person beschreiben?

Mhm (...). Also sie ist meistens gut gelaunt. Und Interesse an ihrer Umgebung zeigt sie auch.

Welche besonderen Merkmale zeigt Estha deiner Meinung nach in Bezug auf ihre motorische Entwicklung?

- 10 Die ist bei Estha auf jeden Fall stark verzögert. (...) Sie kam erst mit circa fünf Jahren zum freien Laufen.

Zeigt Estha besondere oralmotorische Verhaltensweisen?

Also sie hat auf jeden Fall einen mangelnden Mundschluss, was auch mit ihrer Überstreckung der Halswirbelsäule zusammenhängt. Und dadurch hat sie auch einen deutlich erhöhten Speichelfluss.

15

Wie schätzt du Esthas kognitive Entwicklung ein?

Stark verzögert. Hmh (...) Also sie erkennt Personen und Räume. (...) Ihre Konzentration ist aber deutlich vermindert. Sie ist nicht so aufnahmefähig und zeigt auch Schwierigkeiten in der Umsetzung von Anweisungen.

20 Wie würdest du Esthas sprachliche Entwicklung beschreiben?

Stark reduziert. Sie kann, wenn sie will, ja und nein lautieren, lacht, weint (...) und schreit. (...) Ich glaube, dass sie aber viele Anweisungen versteht.

Welche besonderen Merkmale zeigt Estha deiner Meinung nach in Bezug auf ihr Verhalten?

25 Ähm, sie ist auf jeden Fall kontaktfreudig. Und beim Spielen zeigt sie immer wieder stereotype Verhaltensweisen und nur wenige Variationsmöglichkeiten. Die könnte sich stundenlang mit einem Spielzeug beschäftigen, oder vor dem Spiegel bei uns im Therapieraum sitzt sie auch unglaublich gerne. Da ist sie kaum mehr davon wegzubekommen. Die würde am liebsten Ewigkeiten davor sitzen (lacht).

30 **Wie würdest du Esthas Erscheinungsbild beschreiben?**

Hmh, sie hat eine asymmetrische Kopfstellung mit einer Überstreckung. (...) Ihr Gesichtsfeld ist eingeschränkt, also sie schielt. Und ganz typisch ist bei ihr auch ihr offener Mund.

Und gibt es auch beim Gehen bei Estha Besonderheiten?

35 Ähm, also sie hat so einen staksigen Gang. Ihre Bewegungsübergänge sind bei ihr deutlich erschwert.

In welchen Bereichen zeigt Estha deiner Meinung nach Stärken?

Also sie lacht viel und ist kontaktfreudig (...). Das würde ich auf jeden Fall als eine Stärke sehen. Und, ähm, sie kann- sie zeigt sich immer wieder auch sehr interessiert.

40 **Wo zeigt sie deiner Meinung nach Schwächen?**

Estha hat eine deutliche Hypotonie, also eine muskuläre Schwäche. Das zeigt sich besonders, wenn sie sich mit den Armen abstützen soll oder wenn sie auf ihren Beinen steht. Und sie hat auch Gleichgewichtsprobleme und die Koordination, die bei ihr so erschwert ist. (...) Und die geringen Variationsmöglichkeiten, die sie zeigt, würde

45 ich auch noch dazu zählen.

Konntest du bei Estha bereits Entwicklungsschritte feststellen?

Ja. (...) Also auf alle Fälle macht- stützt sie sich immer mehr ab und, ähm, ihre Bewegungsübergänge werden besser. Sie ist inzwischen schneller zu motivieren. (...) Auch ihre Konzentration ist deutlich besser geworden. Ja, und inzwischen führt sie

50 auch Aufträge aus wie komm her oder gib mir das und das.

Setzt Estha alle deine Aufforderungen um?

Also teilweise schon, aber auch nicht immer. Aber ich würde sagen immer besser, das war schon anders. Aber jetzt klappt es schon immer wieder.

55 **Wo siehst du im Moment Therapieziele in Esthas Förderung?**

Also bei mir steht gerade ihre Motorik, ihr Gleichgewicht und auch ihre Koordination im Mittelpunkt. Dass sie einfach mobiler wird und ihre Bewegungen sicherer und koordinierter werden.

Welche Mittel setzt du zur Kommunikation mit Estha ein?

60 Hmh, die Berührung, also über den Tastsinn, aber auch Druck und Vibration setze ich immer wieder ein. Neben der Sprache gefällt es Estha auch, wenn wir das Singen immer wieder einbauen.

Welche Tipps würdest du jemandem auf den Weg geben, der Estha neu kennen lernt?

65 Hmh (...). Also ich würde sagen, dass es auf jeden Fall wichtig ist mit ihr Kontakt aufzunehmen. Zum Beispiel über Berühren, Zurufen, aber auch durch das direkte Ansprechen.

Welche therapeutischen Möglichkeiten gibt es deiner Meinung nach allgemein für Kinder wie Estha?

70 Oh, da gibt es viel. Also Physio, Ergo, Logo, Hippotherapie, also das therapeutische Reiten (...). Und auch die Wassertherapie. Allgemein ist die Förderung über alle Sinne wichtig.

Hattest du bereits Kontakt mit Kindern mit Angelman-Syndrom?

Ja.

75 **Kannst du Gemeinsamkeiten zwischen ihnen und Estha erkennen?**

Ja. Ich würde sagen, dass sowohl Estha als auch Kinder mit Angelman-Syndrom viel Aufmerksamkeit brauchen. Und sie benötigen beide auch viel Aufforderung von außen.

Hast du dich schon einmal über das Angelman-Syndrom informiert?

80 Ja, also ich weiß, dass sie viel lachen. Und dass sie meistens sehr kontaktfreudig sind, aber auch eigensinnig.

Bist du der Meinung, dass bei Estha das Angelman-Syndrom vorliegt?

Ich weiß nicht. Teilweise ist es ja noch nicht gesichert. Aber es ist auf jeden Fall nicht ausgeschlossen. (...) Eine feste Diagnose gibt es bei Estha ja noch nicht.

85 **Wo siehst du Esthas Zukunft nach dem Kindergarten?**

Ich denke an eine Schule im G-Bereich.

Möchtest du mir sonst noch etwas über Estha oder das Angelman-Syndrom erzählen?

Ich habe dir hier noch eine Übersicht über Esthas Entwicklung zusammengestellt.

90 Beziehungsweise musste ich das für Esthas Kinderarzt machen und das kannst du sicher auch gut brauchen. Da ist Esthas Entwicklung auch nochmal grob zusammengefasst. ((siehe folgende Seite))

Super, dann vielen Dank, dass du dir die Zeit für dieses Interview genommen

95 **hast!**

Bericht der Physiotherapeutin

Praxis für Physiotherapie Bobath, Vojta- und Manualtherapie

Herrn Dr. med.
Kinder- u. Jugendarzt

2. Juli 2013

Sehr geehrter Herr Dr. ,

folgend eine Information zum Behandlungsverlauf zu Estha , Rezept vom
09.04.2013 mit Diagnose zentrale koordinationsstörungen, psychomot. Retardierung

Anmerkung zur Behandlung

Zusammenfassung der Befunde über die sensomotorische Entwicklung in der Physiotherapie aufgrund des Verdachtes der Diagnose: Pitt Hopkins Syndrom

Beginn der Physiotherapie nach Bobath mit 4 Monaten: bevorzugt Rückenlage, keine längerfristige Augenfixation und Verfolgen, kein Greifen bis zur Mitte möglich, wirkt müde und nicht belastbar, allgemeine Entwicklungsverzögerung

mit 8 Monaten: intensive Vojta-Therapie - verbesserter Blickkontakt, lacht, Hand-Mund-Fußkontakt in RL

mit 10 Monaten: Drehen von RL in BL über links, BL Ellbogenstütz, Brille

mit 12 Monaten: gesteigerte Aufmerksamkeit, Fixieren, Kopfdrehen und Verfolgen von Gegenständen, Greifen bis zur Mitte gezielter, verbessertes Sehen

mit 14 Monaten: konzentriertes Spielen mit Gegenstand, unverständliches Geplappere, fehlender Mundscluß

mit 17 Monaten: freies Sitzen möglich, starker Speichelfluß, Intensivtherapie orafacial

mit 18 Monaten: Drehen von BL in RL, konstanter Blick, aufmerksam und wach, gezielter Mundscluß, blabbert

mit 20 Monaten: "grimassiert"; kommt von RL über den Handstütz zum Sitzen, stabiles Sitzen im Langsitz mit Abstützen nach vorne, Sitzversorgung

mit 21 Monaten: Schlaf-Wachrhythmus erheblich beeinträchtigt, integrativer Kindergarten angedacht:

mit 22 Monaten: deutliche Besserung auf Stimulation im Gesicht, Beeinträchtigung Schlaf-Wachrhythmus, "klingt sich aus - autistische Züge"

mit 24 Monaten: kurzfristiges Stehen mit Gewichtsübernahme auf Beinen möglich, überstreckte Knie, gehaltener Vierfüßler und Kniestand

mit 26 Monaten: Kindergarten verstärkter Input, Konzentrationsfähigkeit niedrig

mit 2 1/2 Jahren: freies Stehen noch nicht möglich, unruhiger Oberkörper, viel Geplappere, klares Nein

mit 3 Jahren: möchte laufen, sehr unsicher und staksige Beine bei Unruhe Oberkörper

Mai 2011: Stehständer

3 1/2 Jahren: Stehen stabiler mit Hilfe, Vielfalt im Spiel fehlt, entwickelt keine eigene Ideen, zeigt Stereotypen (Schütteln von Gegenständen)

4 Jahren: Stehen mit Festhalten und Abstützen möglich, braucht Hilfen in allen Bereichen des Alltags

seit 19.3.2013 freies, unsicheres Gehen

seit April 2013 ist Estha im Gehen "schwer unterwegs" mit viel Motivation und Exploration, ist gut drauf und lacht

17 Versicherung

Hiermit versichere ich, dass die vorliegende Arbeit von mir selbständig angefertigt, nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt und alle Stellen, die dem Wortlaut oder dem Sinne nach anderen Werken gegebenenfalls auch elektronischen Medien entnommen sind, durch Angabe der Quelle als Entlehnung kenntlich gemacht wurden. Entlehnungen aus dem Internet sind durch einen datierten Ausdruck belegt.

Reutlingen, den

.....

Unterschrift